

Har Transkutan Elektrisk Nervstimulering en smärtlindrande effekt på hundar med osteoartrit – utvärderat med aktivitetsmonitor

**Does Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation have a
pain-relieving effect on dogs with osteoarthritis – evaluated
with an activity monitor**

Linnea Wanler

*Uppsala
2020*

Har Transkutan Elektrisk Nervstimulering en smärtlindrande effekt på hundar med osteoartrit – utvärderat med aktivitetsmonitor

Does Transcutaneous Electrical Nerve stimulation have a pain-relieving effect on dogs with osteoarthritis – evaluated with an activity monitor

Linnea Wanler

Handledare: Anna Bergh, Institutionen för kliniska vetenskaper

Biträdande handledare: Anja Pedersen, Institutionen för kliniska vetenskaper

Examinator: Agneta Egenvall, Institutionen för kliniska vetenskaper

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0869

Kursansvarig institution: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2020

Elektronisk publicering: <https://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: smärta, hund, osteoartrit, aktivitetsmonitor, accelerometer, TENS, Transkutan Elektrisk Nervstimulering, rehabilitering

Key words: pain, dog, osteoarthritis, activity monitor, accelerometer, TENS, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, rehabilitation

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

SAMMANFATTNING

Hälta är den näst vanligaste orsaken till att djurägare idag söker veterinärvård för sina hundar. Kronisk ledsmärta sekundärt till osteoartrit (OA) ger kliniska tecken som stelhet, hälta och motvillighet att röra sig. Smärtan behandlas vanligen farmakologiskt med icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID's). Dessa läkemedel kan tyvärr medföra allvarliga biverkningar så som magsår, kräkningar, diarré samt njur- och leverskador. Biverkningarna kan leda till att hundar med OA inte kan få tillräcklig smärtlindring på grund av att långtidsbehandling med NSAID's inte är möjlig. Det finns icke-farmakologiska alternativ och komplement till NSAID-behandling så som viktkontroll, aktiv träning, stretching, akupunktur, massage, rörelseomfångsövningar och Transkutan Elektrisk Nervstimulering (TENS) men det finns endast begränsad dokumentation om metodernas effekt.

Syftet med det här examensarbetet var att undersöka om TENS har en smärtlindrande effekt på hundar med OA, detta för att hitta en alternativ smärtlindring för de hundar som inte kan behandlas med NSAID's. Effekten av TENS utvärderades med aktivitetsmonitorer som fästes i hundans halsband och med dessa mättes hundarnas fysiska aktivitet under studien.

Försöket var upplagt som en cross-over-studie där hundarna verkade som sina egna kontroller. Totalt medverkade 13 hundar med OA av olika kön, ålder, ras, vikt och lokalisation av OA. Hundarna behandlades med både aktiv och inaktiv TENS under 40 minuter dagligen i 7 – 10 dagar. Vilka hundar som fick aktiv respektive inaktiv behandling bestämdes genom slumpmässigt urval.

Utifrån examensarbetets litteraturstudie finns det ett teoretiskt underlag för att TENS skulle kunna vara ett alternativ till farmakologisk behandling av ledsmärta hos hund. Resultatet från den kliniska studien indikerade dock ingen övervägande statistiskt signifikant skillnad avseende fysisk aktivitetsnivå vid jämförelse av TENS- och placebobehandling.

I aktivitetskategorin "very vigorous" sågs en ökning under perioden "behandling aktiv" jämfört med "innan aktiv behandling" (medelvärden: 3,44 h och 3,65 h, $p=0,04$). När motsvarande jämförelse gjordes för de två sista gemensamma dagarna i varje period fanns en signifikant skillnad när baslinje innan placebo jämfördes med "behandling placebo" i aktivitetskategorin "sedentary" (medelvärden: 11,10 h och 10,29 h, $p=0,04$).

Det totala antalet minuter (under alla dagar) i varje aktivitetskategori jämfördes. Då medelvärden för "baslinje 1" och "baslinje 2" jämfördes var aktivitetsnivån under baslinje 1 signifikant mindre i aktivitetskategorin "sedentary" (medelvärden: 64,08 h och 89,04 h, $p=0,0005$) och "very vigorous" (medelvärden: 21,36 h och 34,8 h, $p=0,03$). Medelvärden för baslinje innan aktiv behandling var signifikant större än för "behandling aktiv" för aktivitetskategorierna "mild-moderate" (medelvärden: 13,9 h och 10,08 h; $p=0,03$) och "vigorous" (medelvärden: 4,2 h och 3,38 h, $p=0,04$). Medelvärden motsvarande baslinje innan placebo jämfördes med "behandling placebo" för hundarna i omgång ett i aktivitetskategorin "sedentary" (medelvärden: 90,48 h och 75,12 h, $p=0,03$).

När procentsatsen "andel minuter av det totala antalet minuter spenderade i varje aktivitetskategori" jämfördes fanns tre signifikanta skillnader. När "baslinje 1 och baslinje 2" jämfördes i aktivitetskategorin "sedentary" var skillnaden signifikant (medelvärden: 61,07 %

och 64,0%, $p=0,03$). Följaktligen skedde en ökning under perioden "baslinje 2". När värden motsvarande baslinje innan aktiv behandling jämfördes med "behandling aktiv" i aktivitetskategorin "sedentary" var skillnaden signifikant (medelvärden: 63,96 % och 64,66 %, $p=0,018$). För hundarna i omgång två fanns en signifikant skillnad när baslinje innan aktiv behandling jämfördes med "behandling aktiv" i aktivitetskategorin "sedentary" (medelvärden: 57,02 % och 63,07%, $p=0,052$). Således skedde en ökning under perioden "behandling aktiv".

De signifikanta skillnaderna som fanns är dock för få för att kunna dra några slutsatser att det fanns någon skillnad i aktivitetsnivå mellan TENS och placebo.

SUMMARY

Lameness is the second most common reason why pet owners seek veterinary care for their dogs. Chronic joint pain secondary to osteoarthritis (OA) gives clinical signs such as stiffness, lameness and reluctance to move. The pain is usually treated pharmacologically with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Unfortunately these drugs can cause serious adverse effects such as gastric ulcers, vomiting, diarrhea, kidney and liver damage. The adverse effects can cause welfare problems for dogs with OA, because pain relief cannot be achieved as long-term treatment with NSAIDs is not possible. There are non-pharmacological alternatives and complements to NSAID treatment such as weight control, active exercise, stretching, acupuncture, massage, range of motion exercises and Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS). However, there is only limited documentation on the efficacy of these methods.

The purpose of this master thesis was to investigate if TENS has a pain-relieving effect on dogs with OA and aims to find an alternative method for pain relief for those dogs that cannot be treated with NSAIDs. The pain-relieving effect of TENS was evaluated with activity monitors attached to the dog's collar, measuring the dog's physical activity during the study.

The trial was designed as a cross-over study where the dogs acted as their own control. A total of 13 dogs with OA participated. The dogs were of different sexes, age, breed, weight and had different location of OA. The dogs were treated with both active and inactive TENS for 40 minutes daily for 7-10 days. The order of active and inactive treatment in each dog was determined by random allocation.

Based on the literature study of this master thesis, there is a theoretical basis for TENS to be an alternative to pharmacological treatment of joint pain in dogs. However, the results of the clinical study showed that there was no predominantly statistically significant difference in the physical activity level between TENS and placebo treatment.

In the "very vigorous" activity category, there was an increase during the "treatment active" period compared to "before active treatment" (mean values: 3.44 h and 3.65 h, $p = 0.04$). When a similar comparison was made for the last two common days in each period, there was a significant difference when baseline before placebo was compared to "treatment placebo" in the "sedentary" activity category (mean values: 11.10 h and 10.29 h, $p = 0.04$).

The total number of minutes (during all days) in each activity category was compared. When mean values for "baseline 1" and "baseline 2" were compared, the activity level during "baseline 1" was significantly less in the "sedentary" activity category (mean values: 64.08 h and 89.04 h, $p = 0.0005$) and "very vigorous" activity category (mean values: 21.36 h and 34.8 h, $p = 0.03$). Mean baseline values before active treatment were significantly greater than for "active treatment" for the "mild-moderate" activity category (mean: 13.9 h and 10.08 h; $p = 0.03$) and "vigorous" activity category (mean: 4.2 h and 3.38 h, $p = 0.04$). Mean baseline values before placebo were compared to "treatment placebo" for dogs in batch one in the "sedentary" activity category (mean values: 90.48 h and 75.12 h, $p = 0.03$).

When the percentage "minutes of total number of minutes spent in each activity category" was compared, there were three significant differences. When "baseline 1" and "baseline 2" were

compared in the "sedentary" activity category, the difference was significant (mean: 61.07% and 64.0%, $p = 0.03$). Consequently, an increase occurred during the period "baseline 2". When values corresponding to baseline before active treatment were compared with "treatment active" in the "sedentary" activity category, the difference was significant (mean values: 63.96% and 64.66%, $p = 0.018$). For dogs in batch two, there was a significant difference when baseline before active treatment was compared with "active treatment" in the "sedentary" activity category (mean: 57.02% and 63.07%, $p = 0.052$). Thus, an increase occurred during the "treatment active" period.

However, the significant differences found were too few to be able to draw conclusions that there was any difference in activity level between TENS and placebo.

INNEHÅLL

INLEDNING	1
LITTERATURÖVERSIKT	2
Osteoartrit och kronisk ledsmärta hos hund	2
<i>Behandling av osteoartrit</i>	2
TENS	3
<i>Kliniska studier av TENS</i>	4
Aktivitetsmonitor	6
MATERIAL OCH METODER	7
Hundar	7
TENS-behandling	9
Aktivitetsmonitor	10
Försöksupplägg	10
Datainsamling och bearbetning	11
<i>Medelvärden</i>	12
<i>Aktivitetskategorier</i>	12
Statistisk analys	12
RESULTAT	13
Statistisk analys	16
DISKUSSION	17
POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING	21
REFERENSER	24
BILAGOR	I
Bilaga 1 – Djurägarförsäkran	I
Bilaga 2 – Instruktioner vid TENS-behandling	V
Bilaga 3 – TENS-protokoll	XI
Bilaga 4 – Tabeller resultat	XII

INLEDNING

Enligt Agria (2019) var hälta den näst vanligaste orsaken till att djurägare sökte veterinärvård för sina hundar mellan åren 2011 och 2016. Smärtan som uppstår sekundärt till osteoartrit (OA) behandlas vanligen farmakologiskt med icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID's), ofta i kombination med viktkontroll och aktiv träning. NSAID's kan dock medföra allvarliga biverkningar i form av gastrointestinala störningar samt njur- och leverskador. I en studie av Reymond *et al.*, 2011 var biverkningsfrekvensen vid behandling med NSAID's 46 % för robenacoxib och 52 % för carprofen.

Biverkningarna kan leda till att livslång behandling med NSAID's inte är möjlig och det kan i sin tur leda till hundens livskvalitet försämrars på grund av brist på smärtlindring. Alternativ och komplement till farmakologisk behandling är till exempel viktkontroll, aktiv träning, stretching, akupunktur, massage, rörelseomfångsövningar och transkutan elektrisk nervstimulering (TENS). Den kliniska effekten av de alternativa behandlingarna är i låg grad vetenskapligt beprövade och saknar därmed i praktiken evidens.

Att bedöma hälta och kronisk smärta hos hund är en utmanande uppgift både för veterinärer och djurägare då det inte är möjligt att kommunicera verbalt med djuren. Kronisk smärta vid OA uttrycks ofta som beteendeförändringar till exempel att hunden rör sig långsammare, inte vill gå på promenader eller hoppa in eller ut ur bilen. För att upptäcka beteendeförändringar måste man vara uppmärksam och medveten om hur djuret beter sig normalt. Djurägaren har mest kunskap om djurets normala beteende men kan också påverkas av placeboeffekten i sina bedömningar (Sharkey, 2013). Veterinärer bedömer hälta på klinik subjektivt genom att titta hur djuret rör sig i skritt och trav från olika vinklar. På hästsidan har studier visat att även erfarna veterinärer bedömer och graderar hältor olika och det kan ibland vara svårt att enas om vilket ben hästen är halt på (Keegan *et al.*, 1998; Hewetson *et al.*, 2006). Liknande resultat har setts på smådjurssidan (Quinn *et al.*, 2007), där kan uppgiften vara ännu mer frustrerande då hundars stegfrekvens är snabbare och de har rörelser med mindre magnitud. På grund av svårigheterna med subjektiv bedömning av hälta och kronisk smärta används objektiva mätmetoder i den här studien för att utvärdera effekten av TENSbehandling. Det här examensarbetet som fokuserar på den fysiska aktiviteten är en del i en större studie där även andra metoder som tryckmätningssmatta, IMU-teknik (inertial measurement unit), urinprov samt smärtprotokoll används för att utvärdera om TENS har en smärtlindrande effekt.

Syftet med det här examensarbetet var att undersöka om TENS har en smärtlindrande effekt hos hundar med osteoartrit. Detta för att hitta en alternativ behandling för de hundar som inte kan stå på livslång behandling med NSAID's. Utvärdering av TENS-behandlingen gjordes med hjälp av aktivitetsmonitorer som fästes i hundarnas halsband. Hundarna bar aktivitetsmonitorer dygnet runt under hela studien och den fysiska aktiviteten mättes således före, under och efter behandling med aktiv och inaktiv TENS.

LITTERATURÖVERSIKT

Osteoartrit och kronisk ledsmärta hos hund

OA är den vanligaste ledsjukdomen hos hundar (Mele, 2007). OA är en kronisk, progressiv sjukdom som drabbar en eller flera leder. OA karaktäriseras av degeneration och nedslitning av ledbrosket, remodellering av subkondralt ben, inflammation och förtjockning av ledkapseln och osteofytära pålagringar (Grant, 2006). Hundar av alla storlekar, raser och åldrar kan drabbas av OA (Nelson *et al.*, 2014).

Primär OA uppkommer utan trauma eller underliggande sjukdom och är ovanligt hos hund och katt (McLaughlin, 2000). Sekundär OA kan uppkomma sekundärt till trauma, inflammation, utvecklingssjukdomar som höft- och armbågdysplasi och osteokondros, samt av metaboliska, endokrina, neoplastiska och iatrogena orsaker (Mele, 2007; McLaughlin, 2000). I en studie av Tirgari & Vaughan (1973) där 150 hundar undersöktes postmortem för patologi i knäleden bedömdes 20 % ha primär OA. Av dessa hundar hade tolv hundar även OA i bogleden. Medelåldern bland hundarna var 9,6 år och troligen var åldringsprocesser orsak till att hundarna drabbats av OA (Mele, 2007).

Kliniska tecken på OA är stelhet, håla och motvillighet att röra sig. I tidigt skede är håltan bara synlig efter ansträngning och kan förvärras vid kallt väder. I takt med att sjukdomen förvärras leder smärta och fibros till minskad fysisk aktivitet, persisterande håla och muskelatrofi (Nelson *et al.*, 2014). Det finns inget botemedel för OA men många behandlingar för att lindra symtomen finns tillgängliga både inom human- och veterinärmedicin.

Behandling av osteoartrit

Den vanligaste behandlingen för hundar med OA är farmakologiskt med NSAID's (icke steroida antiinflammatoriska läkemedel) (Johnstone & Budsberg, 1997; McLaughlin, 2000). NSAID's används vid OA för att minska smärtan i leden och hämma synovit (McLaughlin, 2000). NSAID's verkar genom att hämma enzymet cyclooxygenas (COX) som katalyserar reaktionen då arakidonsyra omvandlas till prostaglandiner och tromboxan (Innes *et al.*, 2010).

Potentiella fördelar vid kontinuerlig behandling med NSAID's är minskad smärta, att hunden rör sig mer och att sjukdomsförloppet går långsammare på grund av att leden används mer, vilket i förlängningen kan leda till minskad muskelatrofi (Innes *et al.*, 2010). De vanligaste biverkningarna vid behandling med NSAID's hos hundar är gastrointestinala besvär som kan variera från kräkningar och diarré, till ytliga magsår eller i värsta fall perforation då substansen dämpar magslemhinnans skyddsmekanismer (Johnston och Budsberg, 1997; McLaughlin, 2000). I mag- och tarmslemhinnan ansvarar COX-1 för syntesen av prostaglandiner som hämmar syrasekretion och ökar produktionen av mukos och därmed skyddar mag- och tarmslemhinnan (Läkemedelsverket, 2016). NSAID's är även toxiskt för njurarna på grund av hämningen av prostaglandinsyntesen (McLaughlin, 2000). Andra biverkningar som kan ses hos hundar som behandlas med NSAID's är leverskador och blödningar (Läkemedelsverket, 2016).

I en studie av Raymond *et al.* (2011) jämfördes robenacoxib och carprofen med avseende på biverkningar hos hundar. Under tolv veckor behandlades 125 hundar med robenacoxib och 63

hundar med carprofen. Hundarna behandlades en gång dagligen med rekommenderad dos. Studien visade ingen signifikant skillnad i biverkningsfrekvens mellan de två olika NSAID-preparaten. Biverkningar uppstod hos totalt 46 % av hundarna i robenacoxib-gruppen och hos 52 % i carprofen-gruppen, dessa var i huvudsak lindriga biverkningar kopplade till mag- och tarmkanalen. De vanligaste biverkningarna i båda grupperna var kräkningar och diarré och uppstod hos 23 % av robenacoxib-gruppen och 24 % av carprofen-gruppen. Blod i avföring såg hos 0,8 % respektive 3,2% av hundarna. Biverkningar som drabbade levern förekom hos 2,4 % respektive 3,2 %. Det sågs inga biverkningar som drabbade njurar i någon av grupperna.

Behandling med NSAID kan ske kontinuerligt vid svåra fall. Vid enklare fall kan läkemedlet väljas att endast ges vid behov. Enligt Johnstone & Budsberg (1997) är risken större för biverkningar vid kontinuerlig behandling och om dosrekommendationer överskrids. Alternativ eller komplement till farmakologisk behandling vid kronisk smärta vid OA är till exempel viktkontroll, stretching, akupunktur, massage, rörelseomfångsövningar och TENS (MacFarlane *et al.*, 2014). För att få bästa möjliga resultat bör NSAID-behandlingen vid OA kombineras med viktkontroll och aktiv träning (McLaughlin, 2000).

TENS

TENS utförs med en TENS-apparat som kopplas till ett elektrodpar. Apparaten sänder ut likström i stötar eller som konstant ström som leds genom kroppsdeln mellan elektroderna. Ett eller flera elektronpar kan användas vid behandlingen. Elektroderna måste ha bra kontakt med huden för att strömmen ska kunna ledas genom vävnaden. För att få bra kontakt mellan elektrod och hud bör pälsen klippas och gel appliceras mellan hud och elektrod. Elektroderna bör inte ha kontakt med varandra på grund av att strömmen då leds mellan elektroderna utan att passera kroppsdeln.

Under TENS-behandling skickar TENS-apparaten ut konstantström eller strömimpulser där frekvensen, durationen och strömstyrkan kan regleras. TENS-behandlingar kan delas in i låg- och högfrekvent TENS. Under lågfrekvent TENS-behandling är apparaten inställd på frekvenser under 10 Hz och vid högfrekvent TENS används frekvenser över 50 Hz. Strömmen kan skickas ut med konstant frekvens, varieras mellan olika frekvenser eller ges ut i omgångar ”bursts” med olika intervall (Sluka & Walsh, 2003).

Intensiteten vid TENS-behandling är patientens subjektiva upplevelse av den förändrade strömstyrkan (Johnson, 2014). Lågintensiv TENS beskrivs av humanpatienter som en pirrande eller stickande känsla utan större obehag. Lågintensiv TENS kombineras vanligen med höga frekvenser. Högintensiv TENS beskrivs ofta som mindre behaglig och kombineras ofta med låga frekvenser. Den högintensiva TENS-behandlingen ger ofta upphov till muskelkontraktioner (Sluka & Walsh, 2003). Intensiteten vid TENS-behandling ska alltid anpassas efter individens diagnos och hur individen svarar på behandlingen. För att djuret ska vara bekvämt under behandlingen bör intensiteten (strömstyrkan) vid start vara under den sensoriska tröskeln och ökas successivt tills hunden reagerar, till exempel rör kroppsdeln eller vänder huvudet mot behandlingsstället. Därefter sänks intensiteten (strömstyrkan) tills hunden inte längre reagerar och kan slappna av vid behandlingen (Millis & Levine, 2014).

Försiktighet ska vidtas vid TENS-behandling på ytor med nedsatt känsel och på ytor med hudirritation eller hudlesioner. Kontraindikationer vid TENS-behandling är om patienten har pacemaker, behandling i bukområdet vid dräktighet, behandling på infekterade ytor och vid maligna processer, kramper och situationer där aktiv rörelse är kontraindicerat. Det är även kontraindicerat att behandla med hög intensitet i området över hjärtat och att behandla över karotissinus (Millis & Levine, 2014).

Det finns olika rekommendationer vad gäller intervall och behandlingstid vid TENS-behandling. Vid behandling av patienter med OA, både människor och hundar, har högfrekvent TENS använts under 15 till 60 min (Mlacnik *et al.*, 2006, Johnston *et al.*, 2002, Lewis *et al.*, 1994). Behandlingsintervallen varierar även mycket för humanpatienter, från tre sessioner dagligen i tre veckor till två gånger i veckan i fyra veckor (Lewis *et al.*, 1994, Smith *et al.*, 1984). Enligt Millis & Levine (2014) bör akuta fall behandlas med låg intensitet, kort behandlingstid och korta intervall, till exempel en till två gånger dagligen under 15 min. Vid kroniska fall rekommenderas högre intensitet, längre behandlingstid och längre intervall mellan behandlingarna, till exempel 30 min behandling två till tre gånger i veckan, i upp till sex veckor.

Det finns flera teorier som förklarar den smärtlindrande mekanismen vid TENS-behandling. Under 1960-talet presenterade Melzack och Wall "the gate control theory of pain control". Smärtsignaler leds av A- δ fibrer och C-fibrer. Teorin går ut på att de elektriska impulserna stimulerar A- β fibrer i huden som i sin tur aktiverar hämmande interneuroner i gelatinösa substansen i ryggmärgens dorsala horn. Aktiveringen av de hämmande neuronerna leder till att de perifera smärtimpulserna blockeras och därmed inte leds vidare till centrala nervsystemet (Melzack & Wall, 1965). A- β fibrer kan stimuleras genom högfrekvent TENS (>50 Hz) (Millis & Levine, 2014). En annan förklaring till TENS smärtlindrande mekanism är att TENS stimulerar frisättningen av endogena opioider. I en studie av Sluka *et al.* (1999) som gjordes på råttor visade sig TENS minska hyperalgesi vid knäledsinflammation. Studien indikerade att lågfrekvent TENS och högfrekvent TENS stimulerade frisättning av endogena opioider som verkade på olika opioidreceptorer i centrala nervsystemet. Studien visade att en låg dos av Naloxon, som har affinitet för μ -receptorer, minskade den smärtlindrande effekten av lågfrekvent TENS medan den smärtlindrande effekten av högfrekvent TENS minskade när δ -receptorer istället blockerades genom att administrera en högre dos av Naloxon.

Kliniska studier av TENS

Genom åren har flertalet studier gjorts, framförallt på humansidan, för att undersöka TENS smärtlindrande effekt. Exempel på studier där effekten undersökts är vid postoperativ smärta, smärta vid cancer, förlossningssmärta (Kaplan *et al.*, 1997) akut smärta och smärta vid osteoartrit (Polat *et al.*, 2017). På djursidan har majoriteten av studierna utförts på försöksråttor. Det finns endast ett fåtal studier som studerat smärtlindrande effekt av TENS på hund.

I en studie av Sharifi *et al.* (2007) undersöktes effekten av TENS och elektroakupunktur på hundar som fått ischiasnerven krossad under generell anestesi. I studien ingick 15 hundar som delades in i tre grupper, en som behandlades med TENS, en med elektroakupunktur och en grupp som inte fick någon behandling. Hundarna i TENS-gruppen fick behandling tio minuter

dagligen med en frekvens på 100 Hz och duration på 80 μ s. TENS-gruppen uppvisade mindre smärta, snabbare sårhäkning med mindre ärrbildning än gruppen som inte fick någon behandling. Författarna såg även att kontrollgruppen hade signifikant lägre muskelmassa än TENS-gruppen.

Krstic *et al.* (2010) undersökte effekten av TENS och två andra elektroterapeutiska behandlingar. I studien ingick 24 hundar med ankyloserande spondylit och kronisk smärta. Åtta av hundarna mottog TENS-behandling under 15 minuter dagligen i tio dagar. Hundarna uppvisade minskad smärta i vila och under aktivitet och minskad palpationsömheter. De hundar som behandlades med TENS uppvisade minskad smärta även jämfört med hundarna som fick annan elektroterapeutisk behandling. Djurägarna ombads dock att minska hundarnas aktivitet under behandlingstiden, vilket kan ha påverkat resultatet.

I en studie på humansidan av Chen *et al.* (2018) där effekten av TENS undersöktes på patienter med ankyloserande spondylit och kronisk smärta sågs däremot ingen signifikant skillnad i smärtintensitet mellan kontrollgruppen och behandlingsgruppen. I studien ingick 72 patienter som delades lika mellan behandlingsgruppen och kontrollgruppen. Behandlingsgruppen behandlades med TENS två gånger i veckan i sex veckor i kombination med aktiv träning. Patienterna i kontrollgruppen utförde endast aktiv träning.

Polat *et al.* (2017) visade att TENS hade smärtlindrande effekt och gav ökad rörlighet hos humanpatienter med kronisk smärta i knäleden på grund av osteoartrit, både för patienter med neuropatisk smärta och utan neuropatisk smärta. I studien deltog 20 kvinnor med trolig neuropatisk smärta och 31 kvinnor som troligen inte hade neuropatisk smärta. Patienterna behandlades med TENS 20 minuter per dag, fem dagar i veckan i tre veckor. TENS-apparaten var inställd på frekvensen 80 Hz och strömstyrkan 10-30 mA, TENS-behandlingen kombinerades med värmeterapi och ett träningsprogram.

I en metaanalys på humansidan av Yongjun Zhu *et al.* (2017) där TENS-smärtlindrande effekt i samband med knäoperation studerades visades det att TENS hade en smärtlindrande effekt och gav ett minskat behov av morfin 24 timmar efter operationen. TENS gav även en ökad rörlighet i det behandlade området jämfört med patienter som inte fått TENS-behandling. Det sågs dock ingen skillnad i smärtpoäng två veckor efter operationen, detta trodde författarna berodde på att smärtintensiteten är generellt högre 24 timmar efter operation jämfört med två veckor senare. I metaanalysen ingick sex randomiserade kontrollerade studier med totalt 529 patienter.

Kaplan *et al.* (1997) undersökte om TENS har en smärtlindrande effekt vid förlossningssmärter. I studien deltog 104 kvinnor, varav 46 förstföderskor och 58 mångföderskor. 72 % av förstföderskorna och 69 % av mångföderskorna upplevde att TENS lindrande smärta vid förlossning och de flesta ställde sig positiva till använda TENS vid framtida förlossningar. Inga biverkningar av behandlingen uppträdde hos kvinnorna eller de nyfödda barnen.

I en retrospektiv kohort-studie av Kong & Gozani (2018) där 713 människor med kronisk smärta ingick undersöktes den smärtlindrande effekten av TENS-behandling med fast lokalisation. En signifikant förbättring sågs både för smärtintensitet och vilken dos

smärtstillande läkemedel som krävdes för patienterna. Det sågs även en signifikant förbättring i sömnavbrott på grund av smärta.

Aktivitetsmonitor

Aktivitetsmonitorer har använts för att mäta fysisk aktivitet hos människor i över 30 år och på senare år även för att mäta fysisk aktivitet hos hundar. Aktivitetsmonitorer har använts på hundar i flertalet studier, exempelvis för att studera stress hos hundar i hundstall (Jones *et al.*, 2014), för att mäta klåda hos hundar med atopisk dermatit (Nuttall & McEwan., 2006) och för att studera fysisk aktivitet relaterat till fetma (Morrison *et al.*, 2014a; Morrison *et al.*, 2014b; Vitger *et al.*, 2016). Aktivitetsmonitorer är bärbara, lätta och icke-invasiva och är därför lämpliga att använda på hundar och andra mindre sällskapsdjur (Yam *et al.*, 2011).

Aktivitetsmonitorer kan mäta acceleration i ett till tre plan. I aktivitetsmonitorn GT3-X¹ finns en accelerometer som mäter accelerationen separat i tre plan; vertikalt, mediolateralt och kraniokaudalt. GT3-X tillhandahåller även integrerade data som ger en summering av rörelserna i de tre planen (Yam *et al.*, 2011). Accelerationen som uppmäts per tid i de olika planen ges i obehandlat format och kan filtreras och summeras i olika tidsintervall, så kallade epoker. Epokerna kan sedan jämföras avseende tid och intensitet under aktivitet (Yam *et al.*, 2011). Strukturellt är varje accelerometer i GT3-X uppbyggd av två fasta polysilikonplattor som fungerar som elektroder, mellan dessa finns en rörlig platta som är upphängd med polysilikonfjädrar. När monitorn accelererar förändras kapacitansen i kondensatorn som plattorna tillsammans bildar. Förändringen i kapacitans orsakar en ändring i spänningen i det befintliga elektriska flödet och ett mått på acceleration uppstår (John & Freedson, 2012).

I en studie av Yam *et al.* (2011) utvärderades validitet, praktisk användbarhet och tillförlitlighet för GT3-X för att mäta fysisk aktivitet på hundar. I studien ingick 30 hundar av olika kön, raser och ålder. Under studien registrerades den fysiska aktiviteten i tre eller sju dagar. Validiteten testades genom att jämföra aktivitetsmonitorns registreringar med graden av observerad fysisk aktivitet. Den praktiska användbarheten bedömdes med avseende på om hundarna besvärades av aktivitetsmonitorerna och om data gick förlorad. Tillförlitligheten utvärderades genom att använda Spearman–Brown prophecy formula som är ett mått på testtillförlitlighet som vanligen används när längden på ett test ändras och man vill se om tillförlitligheten ökat (Statistics How To, 2016). Yam *et al.* (2011) drog slutsatsen att GT3-X är tillförlitligt, stabilt och praktiskt hjälpmedel för att mäta fysisk aktivitet hos hundar.

I en studie av Cheung *et al.* (2014) jämfördes aktivitetsmonitorer som mäter rörelse i ett plan med aktivitetsmonitor som mäter rörelse i tre plan för att utvärdera fysisk aktivitet hos hundar. Aktiviteten jämfördes under tre olika förhållanden; ostrukturerad kennelaktivitet, skritt i koppel och trav i koppel. Aktivitetsmonitorn där rörelse uppmättes i ett plan detekterade betydligt fler steg än den andra typen av aktivitetsmonitor. Skillnaden i registrerad fysisk aktivitet var störst under ostrukturerad kennelaktivitet och minst när hundarna travade kopplade. Den största

¹ ActiGraph™

korrelationen mellan monitorerna och minsta skillnaden mellan monitorerna i de olika aktiviteterna sågs hos de tyngsta hundarna, vilka vägde över 25 kg. Cheung *et al.* (2014) kunde inte förklara varför de olika typerna av aktivitetsmonitorer uppmätte olika antal steg men diskuterade att skillnader i de inbyggda sensorerna, konverterings- och förstärkningsfaktorerna påverkade det uppmätta stegantalet. Författarna drog slutsatsen att påverkande faktorer så som kroppsvikt bör tas i beaktning vid analyser av fysisk aktivitet uppmätt med hjälp av aktivitetsmonitorer.

I en studie av Hansen *et al.* (2007) undersöktes korrelationen mellan den fysiska aktiviteten uppmätt med hjälp av accelerometrar och videoinspelningar som visade hundarnas fysiska aktivitet. I studien undersöktes även vilken placering av aktivitetsmonitorn på hunden som hade bäst korrelation med den fysiska aktiviteten under videoinspelningarna. I studien deltog fyra hundar och placering av aktivitetsmonitorerna som jämfördes var ventralt och dorsalt på halsbandet, i armhålan, lateralt på humerus, distalt om karpus, lateralt på thorax, ventralt på sternum och ventralt på buken. Alla placeringar av aktivitetsmonitorerna gav en acceptabel korrelation till rörelserna under videoinspelningarna men slutsatsen drogs att en ventral placering på halsbandet var mest praktisk och orsakade minst besvär för hunden och därför bör användas i kommande studier. Om hunden skakar frekvent på huvudet eller om djurägaren fäster kopplet i halsbandet där aktivitetsmonitorn är fäst kan det dock ge falskt höga "activity counts" (Hansen *et al.*, 2007).

Dow *et al.* (2009) studerade vilket tidsintervall som gav minsta skillnaden i fysisk aktivitet från en vecka till veckan efter hos 80 hundar. Hundarna bar aktivitetsmonitorer under två veckor och därefter jämfördes "activity counts" mellan veckorna avseende veckodagar, veckoslut och hela veckor. Det var en stor skillnad i fysisk aktivitet hos de olika hundarna. Hos de enskilda hundarna sågs en signifikant skillnad från dag till dag med flest "activity counts" under veckoslut. Den minsta skillnaden sågs när "activity counts" jämfördes mellan hela veckor. Författarna drog slutsatsen att 7-dagars intervall är lämpligt att använda för att uppskatta fysisk aktivitet hos hundar i hemmiljö, förutsatt att inga stora förändringar i rutiner sker i hemmet under tidsperioden.

MATERIAL OCH METODER

Hundar

I detta arbete ingår två datainsamlingar, från en pilotstudie och från en fortsättningsstudie. I pilotstudien deltog sex hundar (hund 1-6) och studien pågick under sex veckor under september och oktober 2018. I den andra delen av studien deltog sju hundar (hund 7-13) och den pågick i elva veckor, från slutet på augusti till oktober 2019. Hundarna rekryterades till försöket genom annonsering på kliniker i närområdet, i tidskrifter (Brukshunden och Härliga hund) och på sociala medier. De totalt 13 hundarna var av varierande kön, ras, vikt (från 11–40 kg, medelvikt 23,8 kg) och ålder (från 3-14 år, medelålder 8,2 år). I tabell 1 anges ras, ålder, kön, vikt, sjukdomshistorik avseende rörelseapparaten, tidigare NSAID-behandling och eventuella tidigare biverkningar som författaren fått vetskap om. Hundarna som normalt stod på NSAID-behandling avbröt den två veckor innan försöken startade. Kriterier för att hundarna skulle

kunna delta i studien var synlig hälta, kroniska problem (pågått under minst 1 år), hundarna fick ej ha pacemaker, vara dräktiga och behövde helst kunna stå utan smärtlindring under försöket, om djurägare eller veterinär ansåg att hundens symtom förvärrades märkvärt under försöket sattes NSAID-behandlingen in igen. Under pilotstudien behövde hunden bo i närområdet då behandlingen utfördes i hemmet av djurhälsopersonal. I fortsättningsstudien kunde hundarna bo längre bort då behandlingen utfördes av djurägaren i hemmet. Hundarna behövde även vara lugna och hanterbara för att kunna delta i studien. Försöken är godkända via etiska tillståndet, diarienummer 5.8.18-15533/2018.

Tabell 1. *Sammanställning av bakgrundsinformation om hundarna; ras, kön, ålder, vikt, diagnos/diagnoser från rörelseapparaten, tidigare NSAID-behandling under hundens liv och eventuella biverkningar. HF = Höger framben, VF= Vänster framben, HB= Höger bakben, VB= Vänster bakben, TPLO= Tibial Plateau Leveling Osteotomy, OA= Osteoartrit, Rtg= Röntgen, Mc-P= Metakarpofalangealled, IOHC= Incomplete Ossification of the Humeral Condyle, CT= Datortomografi*

Hund	Ras	Kön	Ålder (År)	Vikt (Kg)	Diagnos rörelseapparat	NSAID-behandling och eventuella tidigare biverkningar
1	Pudel	Tik	8	22	Korsbandsskada HB knäled, 2017. Opererad med TPLO. Symtom talar för OA, ej Rtg.	Ja, kräkningar och blodig diarré
2	Beagle	Tik	8	13	Korsbandruptur 2017. OA VB 2017, diagnos med Rtg.	Ja, ej biverkningar
3	Blandras	Tik	14	11	Symtom talar för OA i flera leder, framförallt HF armbågsled, ej Rtg.	Nej
4	Labrador retriever	Hane	11	28	Symtom talar för OA i flera leder, framförallt VF armbågsled, ej Rtg.	Ja, ej biverkningar
5	Labrador retriever	Hane	11	37	OA i VF tass (Mc-P). Diagnos med Rtg. Liknande symtom HF tass.	Ja, diarré
6	Golden retriever	Tik	8	30	Symtom från VF inför försöket, tidigare diagnos OA höftleder med Rtg.	Ja, diarré
7	Blandras	Tik	6	17	Diagnos OA bilateralt armbågsleder, Rtg. Vid CT sågs IOHC bilateralt i armbågsleder	Ja, ej biverkningar

8	Flat coated retriever	Hane	7	25	Diagnos OA HF i karpus	Ja, inappetens vid behandling under försöket
9	Blandras	Hane	8	40	OA bilateralt i knäleder, mer uttalat på HB, Rtg. Tidigare meniskskada HB	Ja, ej biverkningar
10	Labrador retriever	Hane	8	37	OA bilateralt höftleder 2018, OA i karpus HF och i MC-P 4 & 5 bilateralt framtassar, Rtg.	Ja, ej biverkningar
11	Bordercollie	Tik	8	16	Spondylos T13-L3 samt L7, Rtg under försöket	Okänt
12	Blandras	Tik	3	15	OA VB knäled, Rtg under försöket	Okänt
13	Blandras	Tik	6	18	Höftledsdysplasi och OA höftleder bilateralt, Rtg under försöket	Ja, ej biverkningar

TENS-behandling

Vid försöket användes TENS-apparaten Profile Tens². I området där elektroderna skulle placeras klipptes pälsen med rakapparat och huden blöttes med ljummet vatten. Rikligt med blågel³ applicerades på elektroderna för att täcka hela elektrodytan. Elektroderna placerades med minst två fingrars mellanrum, se bilaga 2. Elektroder placerades lokalt i anslutning till den mest smärtpåverkade leden hos respektive hund. Om ytan vid leden var för liten för att rymma elektroderna placerades de proximalt om leden. Under behandlingen låg hunden på en filt eller stod upp. Under behandlingsomgångarna behandlades hundarna antingen med aktiv eller inaktiv TENS och behandlingen pågick under 40 minuter. Under pilotstudien behandlades hundarna under sju dagar och i fortsättningsstudien under tio dagar. Vid aktiv behandling var TENS-apparaten inställd på frekvensen 80 Hz och durationen 100 µsek. Strömstyrkan ökades tills muskelfascikulationer kunde observeras. Om hunden inte visade tecken på obehag (oro, vokalisering, rörelse av kroppsdelen eller tittade mot elektroderna) gjordes försök att öka intensiteten. Om hunden blev besvärad av den ökade intensiteten sänktes den återigen. Under behandlingen fylldes ett protokoll i där strömstyrka, hundens beteende under behandlingen, starttid, stopptid och tidpunkter när strömstyrkan ändrades noterades, se tabell 2 och bilaga 3.

De hundar som behandlas med aktiv TENS under första omgången behandlades med inaktiv TENS under andra omgången och vice versa. Vilka hundar som skulle få aktiv och inaktiv behandling under omgångarna bestämdes genom lottning. Gemensamt för pilotstudien och

² Body Clock™

³ Cefar™

fortsättningsstudien var att hundarna kom in till kliniken för att få behandling första dagen i omgångarna. Därefter behandlades hundarna som ingick i pilotstudien i hemmet av djurhälsopersonal som arbetade med studien. Hundarna i fortsättningsstudien behandlades i hemmet av djurägarna från och med dag två efter att ha fått teoretiska och praktiska instruktioner om hur behandlingen skulle gå till samt möjlighet till guidning genom videosamtal. Vid inaktiv TENS gjordes samma förberedelser och placering av elektroder som vid aktiv TENS. TENS-apparaten slogs däremot inte på, alternativt användes en attrapp. TENS-behandlingen pågick under 40 minuter under både aktiv och inaktiv TENS.

Aktivitetsmonitor

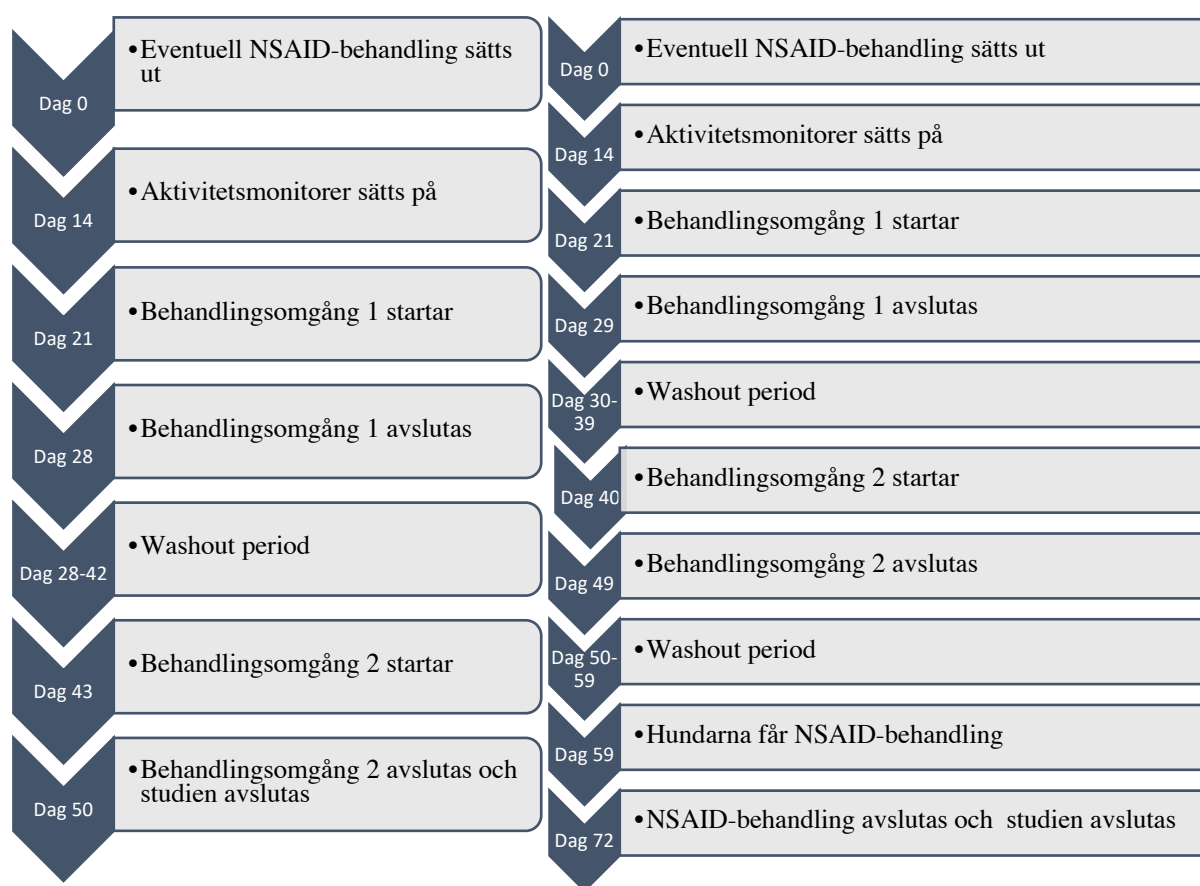
I studien användes aktivitetsmonitorn GT3-X⁴ som mäter acceleration i tre plan. Frekvensen var inställd på 30 Hz under försöket. Accelerationen uppmäts per tid i de olika planen och ges i obehandlat format och kan filtreras och summeras i olika tidsintervall, så kallade epoker. Epokerna kan sedan jämföras avseende tid och intensitet och ger därmed ett mått på den fysiska aktiviteten. Aktivitetsmonitorn fästes på ett halsband med hjälp av två buntband och därefter sattes ett lager silvertejp över för att skydda aktivitetsmonitorn mot smuts och väta. Halsbandet placerades runt hundens hals, tillräckligt stramt för att ligga an mot hundens päls men inte så pass stramt att den orsakade besvär för hunden. Djurägarna fick instruktioner om att halsbandet skulle sitta på dygnet runt under hela studietiden och att kopplet inte skulle fästas i halsbandet. Halsbandet skulle endast tas av om hunden skulle bada eller duschas.

Försöksupplägg

Både pilotstudien och fortsättningsstudien var utformade som cross-over-studier där hundarna fungerade som sin egen kontroll, se figur 1. Mellan dag 0-14 i båda studierna skedde kontakt endast via telefon och mail. Efter information om studien skickade djurägarna in djurägarmedgivande, se bilaga 1. Eventuell NSAID-behandling sattes ut vid dag 0 i båda studierna. Vid dag 0 och 7 filmade djurägarna hundarna från sidan och framifrån i trav i hemmiljö och filmen skickades in digitalt. Djurägaren fyllde i smärtprotokoll vid dag 7 och skickade in digitalt. Vid dag 14 i de båda studierna kom hunden in till djursjukhuset och undersöktes av veterinär. Aktivitetsmonitor sattes på och hundarna vägdes. Hundens belastning i trav registrerades på tryckmätningmatta, simultant med dessa registreringar bar hunden IMU-sensorer för att registrera huvudet, manken och bäckenets rörelser och hundarna filmades från kortsidan och långsidan i trav. Vid dag 21 började behandlingsomgång ett, som varade sju dagar i pilotstudien och tio dagar i fortsättningsstudien. Mellan dag 28-42 i pilotstudien och dag 30-39 i fortsättningsstudien genomgick hundarna en washout period, vilket innebar att hundarna inte fick någon form av behandling (varken NSAID, TENS eller placebo) och eventuell effekt av aktiv TENS-behandling fick gå ur kroppen. Vid dag 43 i pilotstudien och dag 40 i fortsättningsstudien startade behandlingsomgång två. Den skedde på samma sätt som

⁴ ActiGraph™

behandlingsomgång ett men de hundar som fick aktiv TENS i första omgången fick inaktiv TENS och vice versa. Vid dag 50 avslutades behandlingsomgång två och hela studien för pilotstudien. I fortsättningsstudien var det en ny washout period mellan dag 50-59. Därefter fick hundarna NSAID-behandling under två veckor innan fortsättningsstudien avslutades. Vid varje registreringstillfälle, det vill säga då hundarna kom in till kliniken (dag 21, 28, 43 och 50 i pilotstudien och dag 21, 29, 40, 49, 59 och 72 i fortsättningsstudien) tömdes aktivitetsmonitorer på data och laddas upp, hundarna vägdes och visuell kontroll av hälsa utfördes. Hundarnas belastning undersöktes med tryckmätningssmatta och rörelser registrerades med IMU-teknik. Smärtprotokoll och urinprov samlades även in vid varje registreringstillfälle. Under behandlingsomgång ett behandlades hund nr: 1, 2, 4, 8, 9 och 12 med aktiv TENS och således med inaktiv TENS under behandlingsomgång två, motsatt gällde för hund nr: 3, 5, 6, 7, 10, 11 och 13.



Figur 1. Till vänster tidslinje för pilotstudien, till höger tidslinje för fortsättningsstudien.

Datainsamling och bearbetning

Data tömdes vid varje registreringstillfälle från och med dag 21 i båda studierna fram till studiernas slut, se figur 1. Data kunde ej registreras under timmarna för nedladdning av data och under tiden när monitorerna laddades upp. Den första och sista dagen i de olika perioderna i försöket var därmed inte kompletta och användes inte i den statistiska analysen.

Datan laddades ner i epoker om tio sekunder och omvandlades till epoker om en minut där antal "activity counts" i cpm (counts per minute) återgavs. Perioderna som analyserades i detta arbete var "baslinje 1" som motsvarar perioden där hundarna bar aktivitetsmonitorerna en vecka innan studiernas start. Perioden "behandling aktiv" respektive "behandling placebo" är perioderna då hundarna fick aktiv respektive inaktiv TENS-behandling (sju dagar för pilotstudien och tio dagar för fortsättningsstudien). Perioden "baslinje 2" motsvarar washout perioden efter aktiv behandling för hundarna i behandlingsomgång ett och washout perioden efter inaktiv behandling för hundarna i behandlingsomgång två (det vill säga den första washout perioden i båda studierna, se figur 1). Aktivitetsdatan från pilotstudien analyserades i samband med att pilotstudien utfördes och då analyserades endast de sju första dagarna av de totalt 14 dagarna i perioden "baslinje 2", i övrigt analyserades all data från de registrerade perioderna. Från fortsättningsstudien analyserades all data från ovan nämnda perioder.

Medelvärden

Medelvärde för "activity counts" per dag räknades ut för alla hela dagar i perioderna. Medelvärde för de två sista gemensamma dagarna i varje period (för de två försöksomgångarna) räknades även ut. Dagarna som användes var dag fem och sex för perioden "baslinje 1" (förutom för Hund 1 där dag fyra och fem istället användes på grund av saknad data), dag sju och åtta för "baslinje 2", dag fem och sex för "behandling aktiv" och dag fem och sex för "behandling placebo".

Aktivitetskategorier

Datan delades in i olika aktivitetskategorier på samma sätt som i studien av Morrison *et al.* (2013), baserat på hur många activity counts som fanns registrerade per minut. Kategorierna som användes var "sedentary" som motsvarade 0 - 1351 cpm och representerade att hundens bröstorg var stilla, till exempel när hunden vilar. "Mild-moderate" motsvarade 1352 – 5695 cpm och representerar att bröstorgen rör sig sakta, till exempel om hunden rör sig i ett lugnare tempo inomhus eller kopplad utomhus. "Vigorous" motsvarade 5696 – 10241 cpm och representerar en snabb rörelse av bröstorgen, till exempel när hunden springer okopplad. "Very vigorous" motsvarade över 10242 cpm och representerar en ännu snabbare rörelse än vid "vigorous". Datan fördes in i excel-ark och analyserades mellan tidpunkterna 06.00 – 23.00 som motsvarar 1020 minuter per dag.

Antalet minuter inom den valda tidsperioden (1020 minuter per dag) som spenderats i varje aktivitetskategori summerades för alla dagar i varje enskild period. Även procentsatsen "andelen minuter spenderade i varje aktivitetskategori av de totala antalet minuter" för de olika perioderna räknades ut.

Statistisk analys

Datan från aktivitetsmonitorerna var inte normalfördelad baserat på grafisk illustration med histogram samt shapiro test ($p=0.00064$). Ett parat icke parametriskt test (Wilcoxon rangsummetest) användes för att jämföra följande:

- Medelvärden för totala antalet cpm för alla dagarna jämfördes mellan perioderna ("baslinje 1", baslinje 2", "behandling aktiv", "behandling placebo", "baslinje innan aktiv behandling" och "baslinje innan placebobehandling"), där totalt fem jämförelser gjordes.
- Medelvärden för antal minuter i varje aktivitetskategori under alla dagar ("sedentary", "mild-moderate", "vigorous" och "very vigorous") mellan perioderna ("baslinje 1", baslinje 2", "behandling aktiv", "behandling placebo", "baslinje innan aktiv behandling" och "baslinje innan placebobehandling"), där totalt 20 jämförelser gjordes.
- Medelvärden för totala cpm de två sista dagarna i perioderna ("baslinje 1", baslinje 2", "behandling aktiv", "behandling placebo", "baslinje innan aktiv behandling" och baslinje innan placebobehandling"), där totalt fem jämförelser gjordes.
- Medelvärde för antal minuter i varje aktivitetskategori ("sedentary", "mild-moderate", "vigorous" och "very vigorous") under de två sista dagarna i perioderna ("baslinje 1", baslinje 2", "behandling aktiv", "behandling placebo", "baslinje innan aktiv behandling" och baslinje innan placebobehandling"), där totalt 19 jämförelser gjordes.
- Summan för antalet minuter spenderade i varje aktivitetskategori ("sedentary", "mild-moderate", "vigorous" och "very vigorous") mellan perioderna ("baslinje 1", baslinje 2", "behandling aktiv", "behandling placebo", "baslinje innan aktiv behandling" och "baslinje innan placebobehandling"), där totalt 32 jämförelser gjordes.
- Andelen minuter av totala antalet minuter i aktivitetskategorierna ("sedentary", "mild-moderate", "vigorous" och "very vigorous") mellan perioderna ("baslinje 1", baslinje 2", "behandling aktiv", "behandling placebo", "baslinje innan aktiv behandling" och "baslinje innan placebobehandling"), där totalt 32 jämförelser gjordes.

RESULTAT

Av de 13 hundarna som deltog slutfördes försöket av 12 hundar. Under den andra washoutperioden skadades hund nr 7 vid en rymning från hemmet och fick en intrartikulär fraktur i humerus, prognosen bedömdes som dålig och hunden avlivades. Alla hundarna som deltog i studien mottog både aktiv och inaktiv TENS-behandling enligt försöksupplägget, se tabell 2. Alla hundar från fortsättningsstudien fick NSAID-behandling efter avslutad TENS-behandling, förutom hund nr 7 som inte slutförde studien.

Datan i perioderna från aktivitetsmonitorerna som användes i den här statistiska analysen var komplett förutom för hund 3 och 9 som saknade data för perioden "baslinje 1" och hund 13 som saknade data för perioden "baslinje 2" och "behandling placebo". Att data saknades för dessa perioder beror troligen på att fel uppstod vid nedladdningen av data. Antalet hela registrerade dagar i varje period varierar mellan hundarna, det beror till viss del på att fortsättningsstudiens perioder var längre än i pilotstudien, se tabell 3.

Tabell 2. Sammanställning av strömstyrkespann, dominerande strömstyrka, placering av elektroder vid behandling och hundarnas beteende under den aktiva TENS-behandlingen. HF = Höger framben, VF= Vänster framben, HB= Höger bakben, VB= Vänster bakben

Hund	Strömstyrkespann (mA)	Dominerande strömstyrka (mA)	Placering av elektroder	Beteende under behandling
Hund 1	15 - 25	15	HB, kranialt och kaudalt om proximala femur	Ligger på sidan, lugn och avslappnad
Hund 2	5 - 10	10	VB, kaudalt om knäleden, lateralt och medialt	Ligger mestadels på sidan, lindrigt rastlös
Hund 3	10 - 25	20	HF, lateralt, distalt och proximalt över m. infraspinatus	Sitter eller ligger på bröstet eller sidan, lindrigt orolig
Hund 4	10 - 15	10	VF. Dag 1-3 medialt och lateralt om armbågsleden. Dag 4-7 lateralt över m. deltoideus, m. triceps	Sitter framförallt, måttligt orolig
Hund 5	10 - 65	40	VF, lateralt ovanför skulderbladet	Ligger oftast, lugn
Hund 6	10 - 30	15	VF, lateralt över m. deltoideus, m. triceps	Ligger oftast på sidan, sitter vid enstaka tillfällen, lugn
Hund 7	5 – 22,5	19	VF, lateralt över skulderbladet	Svårt att slappna av, vill inte ligga ner
Hund 8	5 - 12	7	HF, proximalt om karpus	Mestadels lugn liggandes på sidan, ibland lindrigt rastlös
Hund 9	4 - 19,5	18,5	HB, lateralt och medialt om knäleden	Lugn, ligger på sidan
Hund 10	2 - 3	2	HF, lateralt och distalt om armbågsleden	Mestadels lugn
Hund 11	2 - 9	6	Bilateralt över länden	Mestadels lugn, ligger på sidan

Hund 12	1 - 8	2	VB, lateralt och medialt om knäleden	Mestadels lugn, ligger ned
Hund 13	1 - 16	13	VB, över höftleden	Oftast lugn

Tabell 3. Sammanställning av data som använts vid den statistiska analysen. Antal hela dagar inom varje period för varje enskild hund

Hund	Baslinje 1	Behandling aktiv	Baslinje 2	Behandling placebo
Hund 1	4	5	7	5
Hund 2	6	5	7	5
Hund 3	n/a	5	8	5
Hund 4	6	5	7	5
Hund 5	7	5	7	5
Hund 6	5	5	7	5
Hund 7	6	9	9	9
Hund 8	11	9	10	9
Hund 9	n/a	9	9	9
Hund 10	6	10	10	9
Hund 11	6	3	10	9
Hund 12	6	9	10	9
Hund 13	6	9	n/a	n/a

Statistisk analys

Antalet minuter i varje aktivitetskategori jämfördes under alla dagar mellan kategorier (tabell 5 i bilaga 4). En signifikant skillnad av de totalt 20 jämförelserna hittades. I aktivitetskategorin "very vigorous" sågs en ökning under perioden "behandling aktiv" jämfört med "innan aktiv behandling" (medelvärde "innan aktiv behandling": 3,44 h; min: 0,02 h; max: 7,9 h och medelvärde "aktiv behandling": 3,65 h; min: 0,03 h; max: 7,6 h, $p=0,04$).

Det totala antalet cpm under de två sista gemensamma dagarna i varje period jämfördes. Dock föll inga jämförelser ut som signifikanta, se tabell 6 i bilaga 4. Totalt gjordes fem jämförelser mellan perioderna.

Antalet minuter i varje aktivitetskategori för de två sista gemensamma jämfördes. En signifikant skillnad hittades i ett fall av de totalt 19 jämförelser som gjordes (tabell 7 i bilaga 4). Den signifikanta skillnaden uppstod när baslinje innan placebo jämfördes med "behandling placebo" i aktivitetskategorin "sedentary" (medelvärde: 11,10 h; max: 13,46 h; min: 8,1 h och medelvärde: 10,29 h; max: 14,50 h; min: 6,33 h, $p=0,04$). Därmed skedde en minskning under perioden "behandling placebo".

När summan för antal minuter (under alla dagar) i varje aktivitetskategori jämfördes fanns signifikanta skillnader i fem fall av de totalt 32 jämförelser som gjordes (se tabell 8, 8.1 och 8.2 i bilaga 4). Medelvärden för "baslinje 1" och "baslinje 2" skiljde sig signifikant för aktivitetskategorin "sedentary" (medelvärde: 2,67 dagar; max 4,25; min: 1,78 dagar och medelvärde: 3,71 dagar; max: 1,07 dagar; min: 3,26 dagar, $p=0,0005$) och "very vigorous" (medelvärde: 0,89 dagar; max: 2,23 dagar; min: 0,005 dagar och medelvärde: 1,45 dagar; max: 3,27 dagar; min: 0,004 dagar, $p=0,03$). Följaktligen skedde öknings i båda aktivitetskategorierna under perioden "baslinje 2". Medelvärden för baslinje innan aktiv behandling och "behandling aktiv" skiljde sig signifikant för aktivitetskategorierna "mild-moderate" (medelvärde: 13,9 h; max: 28,08 h; min: 3,12 h och medelvärde: 10,08 h; max: 17,52 h; min: 1,68 h, $p=0,03$) och "enbart vigorous" (medelvärde: 4,2 h; max: 9,1 h; min: 1,75 h och medelvärde: 3,38 h; max: 7,77 h; min 0,97 h, $p=0,04$). Således skedde minskningar i båda aktivitetskategorierna under perioden "behandling aktiv". Medelvärden motsvarande baslinje innan placebo jämfördes med "behandling placebo" för hundarna i omgång ett i aktivitetskategorin "sedentary" (medelvärde: 3,77 dagar; max: 4,23 dagar; min 3,38 dagar och medelvärde: 3,13 dagar; max: 4,09 dagar; min: 2,53 dagar, $p=0,03$). Därmed skedde en minskning under perioden "behandling placebo".

När andelen minuter av det totala antalet minuter spenderade i olika aktivitetskategorier jämfördes fanns tre signifikanta skillnader av de totalt 32 jämförelser som gjordes (tabell 9, 9.1 och 9.2 i bilaga 4). När "baslinje 1" och "baslinje 2" jämfördes i aktivitetskategorin "sedentary" var skillnaden signifikant (medelvärde: 61,07 %; max 77,62 %; min: 42,0 % och medelvärde: 64,0%; max: 82,0 %; min: 47,8 %, $p=0,03$). Därav skedde en ökning under perioden "baslinje 2". När värden motsvarande baslinje innan aktiv behandling jämfördes med "behandling aktiv" i aktivitetskategorin "sedentary" var skillnaden signifikant (medelvärde: 63,96 %; max: 77,62 %; min: 47,76% och medelvärde: 64,66 %; max: 79,18 %; min: 50,29 %, $p=0,018$). Följaktligen skedde en ökning under perioden "behandling aktiv". Motsvarande jämförelser gjordes separat

för hundarna i omgång ett och två. För hundarna i omgång två fanns en signifikant skillnad när baslinje innan aktiv behandling jämfördes med ”behandling aktiv” i aktivitetskategorin ”sedentary” (medelvärde: 57,02 %; max: 73,26 %; min 41,99 % och medelvärde: 63,07 %; max: 78,12 %; min: 50,29 %, $p=0,052$). Således skedde en ökning under perioden ”behandling aktiv”.

DISKUSSION

Det fanns inte någon övervägande statistiskt signifikant skillnad i den fysiska aktivitetsnivån mellan TENS- och placebobehandling. När medelvärden jämfördes för antal minuter spenderade i aktivitetskategorierna (sedentary, mild-moderate, vigorous och very vigorous) under alla dagar fanns en signifikant skillnad. Det var när värden som motsvarar baslinje innan aktiv behandling jämfördes med ”behandling aktiv” i aktivitetskategorin ”very vigorous”. Där en ökning skedde under perioden ”behandling aktiv”.

När motsvarande jämförelser gjordes för de två sista gemensamma fanns en signifikant skillnad. Det var när värden som motsvarar baslinje innan placebo och ”behandling placebo” jämfördes i aktivitetsgruppen ”sedentary”. Där en minskning skedde under perioden ”behandling placebo”.

När summan för antal minuter i varje aktivitetskategori jämfördes mellan perioderna fanns det signifikanta skillnader i fem fall. Medelvärden för ”baslinje 1” och ”baslinje 2” skilde sig signifikant för aktivitetskategorierna ”sedentary” och ”very vigorous”. Där öknings skedde i båda aktivitetskategorierna under perioden ”baslinje 2”. Medelvärden för baslinje innan aktiv behandling och ”behandling aktiv” skilde sig signifikant i aktivitetskategorierna ”mild-moderate” och ”vigorous”. Där minskningar skedde i båda aktivitetskategorierna under perioden ”behandling aktiv”. När jämförelser gjordes separat för hundarna i omgång ett och två fanns en signifikant skillnad. Det var när värden motsvarande baslinje innan placebo jämfördes med ”behandling placebo” för enbart hundarna i omgång ett i aktivitetsgruppen ”sedentary”. Där en minskning skedde under perioden ”behandling placebo”.

När andelen minuter av det totala antalet minuter spenderade i varje aktivitetskategori jämfördes mellan perioderna fanns signifikanta skillnader i tre fall. När ”baslinje 1” och ”baslinje 2” jämfördes i aktivitetskategorin ”sedentary” var skillnaden signifikant. Där en ökning sågs under perioden ”baslinje 2”. När värden motsvarande baslinje innan aktiv behandling jämfördes med ”behandling aktiv” fanns en signifikant skillnad i aktivitetskategorin ”sedentary”, där en ökning sågs under perioden ”behandling aktiv”. När motsvarande jämförelser gjordes separat för hundarna i omgång ett och två fanns en signifikant skillnad. Det var värden motsvarande baslinje innan aktiv behandling jämfördes med ”behandling aktiv” i aktivitetskategorin ”sedentary” för hundarna i omgång två. Där en ökning fanns under perioden ”behandling aktiv”. De signifikanta skillnaderna som fanns är dock få för att dra någon definitiv slutsats att det fanns någon skillnad i aktivitetsnivå hos hundarna mellan TENS- och placebobehandling. Detta behöver studeras vidare för att någon slutsats ska kunna dras huruvida TENS har påverkan på den fysiska aktiviteten eller inte.

Att endast ett fåtal perioder som jämfördes visade på en signifikant skillnad i aktivitetsnivå kan bero på att TENS-behandling inte har tillräckligt stor påverkan på den fysiska aktiviteten. I en studie av Nørgaard *et al.* 2017 där korrelationen mellan fysisk aktivitet och smärtintensitet undersöktes hos barn med artros sågs en negativ korrelation när smärtintensiteten var låg. Eventuellt skulle hundar med kraftigare hälta som behandlas med TENS kunna ge en signifikant skillnad i aktivitetsnivå vid behandling jämfört med placebo än hundar med låg grad av hälta. Shafiri *et al.* (2007) undersökte TENS effekt på hundar som fått ischiasnerven krossad under generell anestesi och såg att den TENS-gruppen hade signifikant mindre muskelatrofi jämfört med gruppen som inte fick behandling. Att muskelmassan bibehålls i större grad hos TENS-gruppen kan vara en indikation på en ökad fysisk aktivitet hos hundarna.

Gruppen bestod endast av 13 hundar, vilket är ett relativt litet material. Att hundarna var i olika ålder, ras och hade OA i olika leder och uppvisade olika grad av hälta kan ha påverkat resultatet. Man kan tänka sig att en hund som är äldre och inte har lika mycket energi som en yngre hund och eventuellt inte rör sig mycket mer, trots att den får smärtlindring. Kanske kan en yngre hund av en aktiv ras rör sig trots smärta om motivationen är tillräckligt stor. Ett större material eller en mer homogen grupp av hundar hade kunnat ge fler signifikanta skillnader i perioderna som jämfördes. Det faktum att försöket är en cross-over-studie där hundarna verkade som egna kontroller kompenserar delvis det begränsade materialet då den biologiska variationen som kan ses mellan olika grupper och individer undviks. Vid en cross-over-studie blir försöksperioden dock lång vilket kan ha påverkan på den biologiska variationen på individnivå (Petrie & Watson, 2013).

Mätfel skulle kunna påverka resultatet och dölja en verklig skillnad mellan aktiv TENS och placebo. Att data saknades i fyra av perioderna hos de totalt 13 hundarna kan möjligtvis ha påverkat resultatet då materialet är relativt litet. Det finns ett flertal felkällor som kan påverka monitorns registrering av den fysiska aktiviteten. Djurägarna kan till exempel ta av halsbandet i perioder, vilket förekommit under studien, exempelvis efter regnigt väder när både hunden och halsbandet varit blöta. Om halsbandet är av längre perioder kan det ge falskt låga "activity counts" och ha en påverkan på resultatet. Trots instruktioner om att inte fästa kopplet i samma halsband som aktivitetsmonitorn var fäst i förekom det under studien. Även om djurägaren själv har vetskap om det är det lätt hänt att andra som rastar hunden kopplar i fel halsband, vilket kan ge falskt höga "activity counts" (Hansen *et al.*, 2007) och det kan i sin tur påverka resultatet.

En faktor som troligen har stor påverkan på hundens aktivitetsnivå är djurägarens aktivitet. Om ägaren har som rutin att motionera hunden på samma sätt varje dag ger det jämn aktivitetsnivå som inte borde påverka resultatet under studiens tid. Dock kan ägarens arbetsbelastning och arbetstider påverka och leda till att hunden motioneras olika mycket, vilket påverkar den uppmätta aktivitetsnivån. Dow *et al.* (2009) såg att hundar har signifikant högre aktivitetsnivå under helgen jämfört med under vardagar, vilket talar för att djurägarens aktivitetsnivå påverkar hundens. Eventuell sjukdom hos djurägare eller hund, förändrade hemförhållanden (till exempel gäster eller att hundar kommer på besök eller får leka utomhus) kan påverka aktivitetsnivån så den blir högre trots behandlingen inte gett någon smärtlindrande verkan.

Att använda sällskapshundar i studier som denna medför många felkällor, varav några nämnts ovan. Att använda försökshundar skulle kunna ge en mer homogen studiegrupp att titta på, där aktivitetsnivån inte påverkas av aktiviteten hos djurägaren och därför inte heller varierar beroende på om det är vardag eller helgdag. Vilken typ av aktivitet som hundarna utför är även mindre varierad hos försökshundar än hos sällskapshundar. Dow *et al.* (2009) såg att hundarnas fysiska aktivitet påverkades av vilken miljö de vistades i, till exempel storleken på ytan de hade att röra sig på och om de hölls inomhus eller utomhus, vilket även det kan påverka studiens resultat. Om studien utfördes på en grupp med försökshundar skulle miljön hundarna vistas i vara samma under hela studietiden och därmed skulle den felkällan kunna undvikas. Resultatet från en sådan studie hade troligtvis kunnat extrapoleras till sällskapshundar då effekten av behandlingen bör vara samma trots att hundarna lever under olika förhållanden. En nackdel med att använda försökshundar är att det blir en liten diversitet i materialet då dessa hundar troligen skulle vara av samma ras och materialet kanske inte därför är representativt för hundpopulationen som i framtiden ska mottaga behandlingen.

Om aktivitetsmonitorer ska användas på sällskapshundar för att utvärdera om en behandling har effekt kan ett exempel på åtgärd för att minska felkällor vara att använda ett frågeformulär som djurägaren får fylla i samband med att aktivitetsmonitorn töms på data och laddas upp. Aktivitetsdatan är tidsstämplad, vilket innebär att man vet från vilken tidsperiod varje datapunkt kommer ifrån. Frågor som skulle kunna inkluderas kan vara om några förändringar skett i hemmet under perioden, om djurägaren eller hunden varit sjuka och om aktivitetsmonitorn har varit på under hela perioden.

Jag valde att bara analysera perioderna ”baslinje 1”, ”baslinje 2”, ”behandling aktiv” och ”behandling placebo”, detta för att materialet för de andra två perioderna washout 2 och NSAID-behandling var litet då dessa perioder inte ingick i pilotstudien. Jag valde även att jämföra medelvärden för de två sista gemensamma dagarna i varje period på grund av att antalet dagar skilde sig åt mellan hundarna, främst på grund av att pilotstudien och fortsättningsstudien var olika långa. Att två gemensamma dagar för båda studierna jämfördes gjorde att jag kunde inkludera aktivitetsdatan från båda studierna i detta examensarbetet trots att längden för perioderna varierade mellan studierna. En fördel med att ta de två sista dagarna i varje period är att under washout perioden ska eventuell effekt av tidigare behandling hunnit gå ur kroppen i slutet av perioden, då det gått längst tid från aktiv behandling. Det finns begränsad dokumentation om hur lång effekt TENS kan ha och därför är det svårt att veta om tiden under washout perioden räcker. Det var dock praktiskt omöjligt under studien att ha en längre washout period. En nackdel med att bara jämföra två dagar är att materialet blir litet men då medelvärden även jämfördes för alla dagar hade det mindre betydelse. Att endast de sju första dagarna inkluderas för pilotstudiens hundar i perioden ”baslinje 2” har troligen inte någon större påverkan på resultatet men om samma data ska användas i framtida studier bör man inkludera även de sista dagarna i den perioden för att vara mer säker på att eventuell effekt av behandling hunnit gå ur kroppen. De två studierna skiljer sig åt på grund av att fortsättningsstudien är en del av en större studie som pågår i skrivande stund och erfarenheter från pilotstudien gjorde att försöksupplägget behövde förändras.

Man kan i framtida studier välja att analysera datan på ett annorlunda sätt. Exempelvis kan alla dygnets timmar inkluderas till skillnad från den här studien då endast data mellan klockan 06.00 och 23.00 inkluderades. Kong & Gonzani (2018) såg i en studie på humansidan en signifikant förbättring i sömnavbrott på grund av smärta efter behandling med TENS. Om en hund med OA blir smärtlindrad kanske den sover bättre under natten och inte är uppe och rör sig lika mycket, vilket kan vara en intressant aspekt att undersöka. Om djurägaren arbetar nattetid i perioder kan det påverka aktivitetsnivån hos hunden under dagtid, om dygnets alla timmar inkluderas försvinner den felkällan.

I den här delen av studien analyserades inte aktivitetsdatan för perioden då hundarna i fortsättningsstudien fick NSAID-behandling på grund av det begränsade materialet (endast sex hundar fick NSAID-behandling). I framtida studier bör även den datan analyseras för att se om den smärtlindrande verkan av NSAID-behandlingen påverkar aktivitetsnivån hos hundarna.

Det kan även vara intressant att göra en funktionell jämförelse av aktivitetsdata, dvs att inte bara en kvantitativ analys görs utan att man tittar på grafer för de enskilda hundarnas aktivitet för att undersöka hur mönstret i aktiviteten förändras över studietiden. Man skulle då kunna åskådliggöra hur hundarnas aktivitet varierar i intensitet (mellan de olika aktivitetskategorierna), till skillnad från att bara studera tiden som spenderats i de olika aktivitetskategorierna.

POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

Introduktion

Ledsjukdom och smärta i leder är ett vanligt problem hos hundar idag. Det finns inget botemedel för långvarig ledsjukdom och därför går behandlingen ut på att lindra smärtan som uppstår. Smärtan behandlas vanligen med läkemedel. Dessa preparat kan tyvärr medföra biverkningar så som magsår, kräkningar, diarré samt njur- och leverskador. På grund av biverkningarna är det inte möjligt för alla hundar att få tillräcklig smärtlindring vid ledsjukdom. Alternativa behandlingsmetoder finns men det krävs mer forskning för att utvärdera effekten av dessa. En alternativ smärtlindrande metod heter Transkutan Elektrisk Nervstimulering (TENS). Inom humanvården används TENS som smärtlindring vid till exempel ledsjukdom, cancer- och förlossningssmärter. Det finns flertalet studier på humansidan som visat att TENS har en smärtlindrande effekt. På djursidan finns dock endast ett fåtal studier som undersökt den smärtlindrande effekten på hund.

Syftet med det här examensarbetet var därför att undersöka om TENS har en smärtlindrande effekt på hundar med ledsjukdom. Detta för att hitta en smärtlindrande metod för de hundar som inte kan behandlas med läkemedel för att lindra smärta vid ledsjukdom. Den smärtlindrande effekten utvärderades genom att mäta hundarnas fysiska aktivitet med aktivitetsmonitorer.

Ledsmärta och ledsjukdom hos hund

Vid långvarig ledsjukdom, så kallad osteoartrit eller artros, uppstår förändringar i leden och inflammation uppstår. Inflammationen orsakar smärta. I ett tidigt skede uppkommer smärtan vid ansträngning, det vill säga när leden används. Smärtan kan förvärras vid kallt väder. Vid ett senare skede i sjukdomsförloppet orsakar kvarvarande förändringar i leden att hunden har ont även vid vila, hunden haltar och rör sig inte lika mycket längre. Exempel på förändrat beteende som kan ses är att hunden är ovillig att gå i trappor, på promenader och vill inte gärna hoppa in och ut ur bilen.

TENS

TENS verkar genom att elektrisk ström förs genom huden och genom kroppsdelar och stimulerar nerver. Elektroder fästs på huden med hjälp av en gel, därefter kopplas en TENS-apparat till elektroderna. Frekvensen, våglängden och strömstyrkan (intensiteten) kan ändras. Intensiteten är ett mått på hur patienten upplever behandlingen när strömstyrkan förändras. Om hunden reagerar med att visa obehag sänks strömstyrkan men om hunden är avslappnad och tolererar behandlingen kan strömstyrkan höjas. Man brukar dela in TENS-behandling i låg- och högintensiv behandling. Lågintensiv TENS beskrivs ofta som en pirrande eller stickande känsla utan större obehag och kombineras vanligen med höga frekvenser. Högintensiv TENS beskrivs ofta som mindre behaglig och kombineras ofta med låga frekvenser. Den högintensiva TENS-behandlingen ger ofta upphov till muskelkontraktioner i samband med behandlingen.

Det finns flera teorier som redogör för TENS smärtlindrande effekt. ”The Gate Theory of Pain Control” presenterades på 1960-talet och beskrev att TENS verkar genom att stimulera beröringsnerver som i sin tur stimulerar nervceller i ryggmärgen som dämpar smärtsignaler. I nyare studier har man sett att TENS stimulerar till frisättning av kroppsegna ämnen som ger smärtlindring genom att binda till samma receptorer som opioider.

Aktivitetsmonitor

Aktivitetsmonitörer har använts i studier på både human- och djursidan för att mäta fysisk aktivitet och anses vara en tillförlitlig metod. Aktivitetsmonitörer kan mäta acceleration i både ett och tre plan. Den uppmätta accelerationen kan sedan omvandlas till ett mått på fysisk aktivitet, där både tiden och intensiteten av aktiviteten presenteras.

Klinisk studie

I studien deltog tretton hundar med ledsmärta. Varje hund fick i en behandlingsomgång högfrekvent TENS-behandling och i den andra behandlingsomgången placebo. Hälften av hundarna började med aktiv TENS och hälften började med placebo, turordningen slumpades fram. Under varje omgång behandlades hundarna dagligen i sju till tio dagar med en viloperiod på två veckor mellan omgångarna. TENS-behandlingen varade i 40 minuter per tillfälle.

Det här examenarbetet där aktivitetsmonitörer använts för att utvärdera effekten av TENS är en del i en större studie där effekten även utvärderas med tryckmätningsskiva (som mäter hundens belastning av tassarna), IMU-teknik (som registrerar huvudets, mankens och bäckenets rörelser för att upptäcka asymmetrier som uppstår vid håla), smärtprotokoll (som utvärderar hur djurägaren upplever effekten hos hunden) och urinprov (för att mäta smärtsubstanser).

Resultat och Diskussion

Resultatet visade endast på enstaka signifikanta skillnader i aktivitetsnivå före och efter behandling med TENS hos de 13 hundarna som deltog i studien. De signifikanta skillnaderna var dock för få för att kunna dra några definitiva slutsatser att det var skillnad i aktivitetsnivå mellan TENS och placebobehandling. Den långa försöksperioden gav utrymme för individuella variationer som kan ha påverkat resultatet, till exempel att hundarnas ledsjukdom kan ha förbättrats eller försämrats under perioden. Det faktum att djurägarens aktivitetsnivå kan ha stor påverkan på hundens aktivitetsnivå är även en viktig felkälla, ägarens arbetsbelastning och arbetstider kan ha stor påverkan på hundens aktivitet. Om det sker något i hemmet under studieperioden, till exempel att hunden eller djurägaren är sjuk under en period eller att hunden får leka med andra hundar kan göra att hunden får lägre respektive högre aktivitetsnivå på grund av detta och det kan påverka resultatet.

Slutsats

Utifrån examensarbetets litteraturstudie finns det ett teoretiskt underlag för att TENS skulle kunna vara ett alternativ till farmakologisk behandling av ledsmärta hos hund. Under studien kunde det dock inte ses någon övervägande signifikant skillnad i aktivitetsnivå hos hundarna

före och efter TENS behandling. Det här försöket är en del i större studie där även andra metoder (med förhoppningsvis färre flerkällor) utvärderat om TENS har en smärtlindrande effekt och dessa kanske kan visa på ett annat resultat. I studien ingick 13 hundar, vilket är ett relativt litet material och kan vara en orsak till att endast få signifikanta skillnader sågs mellan perioderna. Mer forskning behövs därför inom området för att utreda vidare om TENS är ett lämpligt alternativ för att behandla ledsmärta hos hund.

REFERENSER

- Agria, (2019) *Tio vanligaste orsakerna till veterinärbesök*.
<https://www.agria.se/hund/artiklar/sjukdomar-och-skador/tio-vanligaste-orsakerna-till-veterinarbesok/> [2019-10-22].
- Chen, F.-C., Jin, Z.-L. & Wang, D.-F. (2018). A retrospective study of transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic pain following ankylosing spondylitis. *Medicine*, 97(27);e11265.
<https://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201807060-00019> [2019-12-05].
- Cheung, K.W., Starling, M.J. & McGreevy, P.D. (2014). A comparison of uniaxial and triaxial accelerometers for the assessment of physical activity in dogs. *Journal of Veterinary Behavior*, 9: 66-71.
- Dow, C., Michel, K.E., Love, M. & Cimino Brown, D. (2009). Evaluation of optimal sampling interval for activity monitoring in companion dogs. *American Journal of Veterinary Research* 70: 444-448.
- Grant, D. (2006). *Pain Management in Small Animals: A Manual for Veterinary Nurses and Technicians*. Edinburgh: Butterworth Heinemann Elsevier.
- Hansen, B.D., Duncan, B., Lascelles, X., Keende, B.W., Adams, A., & Thomson, A.E. (2007). Evaluation of an accelerometer for at-home monitoring of spontaneous activity in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 5: 468-475.
- Hewetson, M., Christley, R.M., Hunt, I.D. & Voute, L.C. (2006). Investigations of the reliability of observational gait analysis for the assessment of lameness in horses. *Veterinary Record*, 24; 158: 852-7.
- Innes, J.F., Clayton, J. & Lascelles, B.D.X. (2010). Review of safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis. *Veterinary Record*, 166: 226-230.
- John, D. & Freedson, P. (2012). Actigraph and actual physical activity monitors: A peek under the hood. *Medicine and Science in Sports and Exercise*: 86-89.
- Jones, S., Dowling-Guyer, S., Patronek, G.J., Marder, A.R., Segurson D'Arpino, S. & McCobb, E. (2014). Use of accelerometers to measure stress levels in shelter dogs. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 17: 18-28.
- Johnson, M.I. (2014). *Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) Research to support clinical practice*. 1.ed. Oxford, United Kingdom: Boston University Press.
- Johnston, S.A. & Budsberg S.C. (1997). Nonsteroidal Anti-inflammatory drugs and corticosteroids for the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, vol 27 (4): 841-862.
- Johnston, K.D., Levine, D. & Millis D.L. (2002). The effect of TENS on osteoarthritic pain in the stifle of dogs. *Proceedings of the 2nd International Symposium on Rehabilitative Physical Therapy Veterinary Medicine*, Knoxville, Tennessee.
- Kaplan, B., Rabinerson, D., Lurie, S., Bar, J., Krieser, U.R. & Neri, A. (1998). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) for adjuvant pain-relief during labor and delivery. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 60: 251-255.

- Keegan, K.G., Wilson, D.A., Wilson, D.J., Smith, B., Gaughan, E.M., Pleasant, R.S., Lillich, J.D., Kramer, J., Howard, R.D., Bacon-Miller, C., Davis, E.G., May, K.A., Cheramie, H.S., Valentino & W.L., van Harreveld, P.D. (1998). Evaluation of mild lameness in horses trotting on a treadmill by clinicians and interns or residents and correlation of their assessments with kinematic gait analysis. *American Journal of Veterinary Research*. 59: 1370-7.
- Krstic, N., Lazarević-Macanović, M., Prokić, B., Mustur, D. & Stanisavljević, D. (2010). Testing the effect of different electrotherapeutic procedures in the treatment of canine ankylosing spondylitis. *Acta Veterinaria (Beograd)*, vol. 60 (5-6): 585-595.
- Kong, X. & Gozani, S.N., (2018). Effectiveness of fixed-site high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation in chronic pain: a large-scale, observational study. *Journal of Pain Research* 11: 703-814.
- Lewis, B., Lewis, D. & Cumming, G. (1994). The comparative analgesic efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation and a non-steroidal anti-inflammatory drug for painful osteoarthritis. *British Journal of Rheumatology*, 33: 455-460.
- Läkemedelsverket, 2016. *Veterinärmedicinsk biverkningsrapportering 2015*.
<https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2016/Veterinarmedicinsk-biverkningsrapportering-2015/> [2019-10-22].
- MacFarlane, P.D. Tute, A.S. & Alderson, B. (2014). Therapeutic options for the treatment of chronic pain in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 55: 127-134.
- McLaughlin, R. (2000). Management of chronic osteoarthritic pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30: 933-949.
- Mele, E. (2007). Epidemiology of osteoarthritis. *Veterinary Focus* 17: 4-10.
- Melzack, R. & Wall, P. (1965). Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*, 150: 971-979.
- Millis, D.L. & Levine, D. (2014). *Canine Rehabilitation and Physical Therapy*. 5. ed. Elsevier.
- Mlacnik, E., Bockstahler, B.A., Müller, M., Tetrick, M.A., Map, R.A. & Zentek, J. (2006). Effects of caloric restriction and a moderate or intense physiotherapy program for treatment of lameness in overweight dogs with osteoarthritis. *Journal of The American Veterinary Association*, 229: 1756-1760.
- Morrison, R., Penpraze, V., Greening, R., Underwood, T., Reilly, J. J. & Yam, P. S (2014a). Correlates of objectively measured physical activity in dogs. *The Veterinary Journal*, 199: 263-267.
- Morrison, R., Reilly J. J., Penpraze, V., Peendlebury, E. & Yam, P. S. (2014b). A 6-month observational study of changes in objectively measured physical activity during weight loss in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 55: 566-570.
- Nelson, R.W., Couto, C.G., Davidson, A.P., DiBartola, S.P., Hawkins, E.C., Lappin, M.R., Scott-Moncrieff, J.C.R., Taylor, S.M., Ware, W.A., Watson, P.J., Westropp, J.L. & Willard, M.D. (2014). *Small Animal Internal Medicine*. 5. ed. St Louis, Missouri: Elsevier.
- Nuttal, T. & McEwan. (2006). Objective measurement of pruritus in dogs: a preliminary study using activity monitors. *European Society of Veterinary Dermatology*, 17: 348-351.

- Nørgaard, M., Lomholt, J.J., Thastum, M., Herlin, M., Twilt, M. & Herlin, T., (2017). Accelerometer assessed daily physical activity in relation to pain cognition in juvenile idiopathic arthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 46: 22–26.
- Quinn, M.M., Keuler, N.S., Lu, Y., Faria, M.L.E., Muir, P. & Markel, M.D. (2007). Evaluation of agreement between numerical rating scales, visual analogue scoring scales, and force plate gait analysis in dogs. *Veterinary Surgery*, 36: 360-367
- Reymond, N., Speranza, D., Gruet, P., Seewald, W. & King, J.N. (2011). Robenacoxib vs. Carprofen for the treatment of canine osteoarthritis; a randomized, noninferiority clinical trial. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 35: 175-183.
- Petrie, A. & Watson, P. (2013). *Experimental Design and Clinical Trials. Statistics for Veterinary and Animal Science*. 3.ed. Chichester: John Wiley & Sons, ss. 55-74.
- Sharifi, D., Bakhtiari, J., Sarhadi, M., Dadmehr, B. & Tagavi, H.R., (2007). Comparative use of electromyography in the evaluation of electroacupuncture and Transcutaneous Electrical Neural Stimulation (TENS) effect on regeneration of sciatic nerve in dog. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, 2: 14–23.
- Sharkey, M. (2013). The challenges of assessing osteoarthritis and postoperative pain in dogs. *Aaps Journal*, 15(2): 598–607.
- Sluka, K.A., Deacon, M. Stibal, A., Strissel, S. & Terpstra, A. (1999). Spinal blockade of opioid receptors prevents the analgesia produced by TENS in arthritic rats. *The American Society for Pharmacology and experimental Therapeutics*, 289: 840-846.
- Sluka, K.A. & Walsh, D. (2003). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation: Basic science mechanism and clinical effectiveness. *The Journal of Pain*, 4:109-121.
- Smith, C.R., Lewith, G.T. & Machin, D. (1983). TNS and osteo-arthritic pain. Preliminary study to establish a controlled method of assessing transcutaneous nerve stimulation as a treatment for the pain caused by osteo-arthritis of the knee. *Physiotherapy*, 69: 266-268.
- Statistics How To (2016-07-01). *Spearman Brown Formula*.
<https://www.statisticshowto.datasciencecentral.com/spearman-brown/> [2019-12-18].
- Tirgari, M. & Vaughan, L.C. (1973). Clinico-pahological aspects of osteoarthritis of the shoulder in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 14: 353-356.
- Vitger, A. D., Stallknecht, B. M., Nielsen, D. H. & Bjornvad, D. R. (2016). Integration of a physical training program in a weight loss plan for overweight pet dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 248: 174-182.
- Yam, P. S., Penpraze, V., Young, D., Todd, M. S., Cloney, A. D., Houston-Callaghan, K. A. & Reilly, J.J. (2011). Validity, practical utility and reliability of Actigraph accelerometry for the measurement of habitual physical activity in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 52: 86-92.
- Yongjun Zhu, Yuxing, F. & Lihua Peng, (2017). Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation for pain control after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. Review Article, *Journal of Rehabilitation Medicine* 2017: 700–704.

BILAGOR

Bilaga 1 – Djurägarförsäkran

DJURÄGARFÖRSÄKRAN

”Utvärdering av smärtlindrande effekt av Transkutan Elektrisk Nervstimulering (TENS)”

Artros är en vanlig orsak till hälta hos hund. Tillståndet är ofta smärtsamt och smärtlindrande behandling kan vara livslång. Det är inte ovanligt att medicinska behandlingar riskerar att ge biverkningar, t.ex. mag-tarmproblem, som kan vara lika besvärande som huvudproblemet och göra det svårt att smärtlindra djuret i hemmet. Transkutan Elektrisk Nerv Stimulering (TENS) har länge använts som smärtlindring på humansidan. En elektrisk ström leds genom två elektroder som fästs på huden över det smärtande området. Strömmen aktiverar kroppens egna smärtlindrande system, bl.a. genom frisättning av kroppsegna endorfiner. Den kortvariga smärtlindrande effekten har studerats tidigare, men fler studier krävs för att konfirmera dessa och för att utvärdera en eventuell långvarig effekt. Om man kan uppnå smärtlindring med TENS så skulle metoden kunna användas i fall då medicinsk behandling inte är ett alternativ och på detta sätt ge dessa hundar en bättre livskvalité.

Syfte

Syftet med studien är att utvärdera den smärtlindrande effekten av TENS hos hundar med artros. Effekten kommer att utvärderas med bl a rörelseanalysteknik (IMU-teknik), tryckmätningssmatta, smärtformulär och aktivitetshalsband.

Vad krävs för att få vara med i studien?

Hunden behöver uppvisa en tydlig smärtrelaterad hälta i trav och vara över 1 år gammal. Hunden får inte ha tumör i området för behandling och får inte ha nedsatt känsel. Undersökning av om hunden är lämplig att ingå i försöket kommer att göras på försökets dag 14, vid den första fysiska träffen. Anledningen till detta är att bedömningen behöver göras utan att hunden står på smärtstillande behandling. Det är först vid detta tillfälle man vet om hunden kommer att få möjlighet att medverka i studien.

Träffar (7-9 stycken):

- Uppstart
- Behandlingsdag 1 och 2, omgång 1
- Avslut omgång 1
- Behandlingsdag 1 och 2, omgång 2

Avslut omgång 1

Kompletterande studie: Start NSAID behandling

Kompletterande studie: Avslut NSAID behandling

Försöksupplägg

Start av förberedelse för försöket

Informationskontakt – dag 0

Kontakten här sker via telefon (om man vill komma in för personligt möte så kan det också ordnas). Muntlig information om studien samt genomgång av smärtformulär. Underskrift av djurägareförsäkran som sedan skickas in till oss med posten. Hunden ska filmas från sidan och framifrån i trav i hemmiljö (utomhus eller inomhus om tillräcklig plats finns) av djurägaren och filmerna ska skickas in till oss digitalt. Behandling med smärtlindrande läkemedel såsom NSAID bör avslutas denna dag.

Dag 7

Ifyllnad av smärtformulär, detta ska utföras av samma person under hela studien och ska inte vara samma person som senare behandlar hunden. Ny filmning av hundens rörelse i trav i hemmiljö. Maila filmer samt smärtformulär till oss. Efter detta, telefonkontakt med oss för kontroll av hundens välmående utan medicinering.

Uppstart och Informationsträff – dag 14

Informationsträff med skriftlig och muntlig information om studien. Om hunden står på smärtlindrande medicinering så får ni även en dagbok för att registrera dagligt intag av läkemedel. Hunden får på sig ett aktivitetshalsband som under studien gång kommer att mäta hundens fysiska aktivitet. Hunden undersöks av veterinär och ett urinprov tas. Rörelsemätning utförs enligt protokoll nedan.

Moment	Tidsåtgång
Promenad, visuell kontroll av hälsa	5 min
Påklädning av IMU sensorer	5 min
Rörelseregistrering	10 min
Avklädning av IMU sensorer	5 min

Dag 14-20

Ni och hunden lever som normalt. Hundens aktivitet registreras med aktivitetshalsband.

Start av själva försöket

Behandlingsdag 1 (knappt 2 timmar) – dag 21

Urinprov tas i hemmet på morgonen och tas med in till oss.

Moment	Tid
Repetition info och ifyllande av smärtformulär. Överlämning urinprov.	10 min
Rakning där TENS elektroderna ska appliceras.	5 min
Promenad, visuell kontroll av hälsa	5 min
Påklädning av IMU sensorer	5 min
Rörelseregistrering före behandling	10 min
Avklädning av IMU sensorer	5 min
Behandling med TENS (antingen aktiv eller placebo)	45 min

Påklädning av IMU sensorer	5 min
Rörelseregistrering direkt efter behandling	10 min
Avklädning av IMU sensorer	5 min
Avslut dag 1	

Behandlingsdag 2 (drygt 1 timme) – dag 22

Behandling utförd av er på er hund med TENS apparat enligt instruktion från gårdagen. Detta moment kan antingen göras hemma under videosamtal med oss eller så kan ni komma in för att behandla hunden tillsammans med oss.

Behandlingsdag 3-10 - dag 23-28

Ni utför behandling med TENS i er hemmiljö, 40 min 1 gång dagligen. OBS den som fyller i smärtformuläret ska inte veta vilken sort behandling hunden får, dvs om det är aktiv eller placebo.

Slut behandlingsomgång 1 – dag 29 (högst tre kvarts timme)

Urinprov tas i hemmet på morgonen och tas med in till oss.

Moment	Tid
Insamling olika protokoll, aktivitetshalsband, (dagbok), urinprov.	10 min
Promenad, visuell kontroll av hälsa	5 min
Påklädning av IMU sensorer	5 min
Rörelseregistrering	10 min
Avklädning av IMU sensorer	5 min
Tack och hej till nästa omgång som startar om ca 10 dagar	

Wash-out period – dag 30-39

10 dagars wash out period för att effekten av tidigare behandling ska gå ur kroppen. Aktivitetshalsband sitter fortsatt på hunden.

Dag 40 – uppstart av behandlingsomgång 2

Behandlingsomgång 2 sker på exakt samma sätt som behandlingsomgång 1 (se dag 21 tom 39) förutom att hunden denna gång byter typ av behandling, dvs har den tidigare fått aktiv behandling så får den nu placebobehandling.

Kompletterande studie

Uppstart behandling med NSAID - Dag 59

Denna del av studien görs endast med de hundar som tål medicinering med NSAID.

Moment	Tid
Insamling olika protokoll, halsband, dagbok	10 min
Promenad, visuell kontroll av hälsa	5 min
Påklädning av IMU sensorer	5 min
Rörelseregistrering	10 min
Avklädning av IMU sensorer	5 min
Avslut	

Insättande av NSAID enligt rekommenderad dos.

Avslut av behandling med NSAID samt hela studien- dag 72

Denna del av studien görs endast med de hundar som tål medicinering med NSAID.

Moment	Tid
Insamling olika protokoll, halsband, dagbok	10 min
Promenad, visuell kontroll av hälsa	5 min
Påklädning av IMU sensorer	5 min
Rörelseregistrering	10 min
Avklädning av IMU sensorer	5 min
Stort tack för deltagande och hejdå!	

Övrig info

Hundarna ingår i en cross over studie vilket innebär att en av behandlingsomgångarna kommer att vara med aktiv TENS och den andra kommer att vara med passiv TENS (dvs placebo).

Då ni själva ska behandla hunden behöver det vara en annan person som fyller i smärtprotokollen. Denna person ska inte veta vilken typ av behandling hunden får, dvs om hunden får aktiv behandling eller placebo.

Etiskt godkännande

Jag är medveten om att jag när som helst kan välja att avbryta deltagandet i studien.

Studien innebär inga komplikationer för hunden men skulle dessa trots detta uppkomma så kommer hunden att behandlas enligt gängse veterinärpraxis.

Underskrift:

Djurägare

Hundnamn

Datum

Kontaktpersoner

Leg vet Anna Bergh mobil 0703035997 Leg vet Anja Pedersen 018-671587



4. Sätt rikligt med gel på hela ytan på elektroderna (den yta som inte har kabelfäste). Smeta ut gelen så att hela ytan täcks.



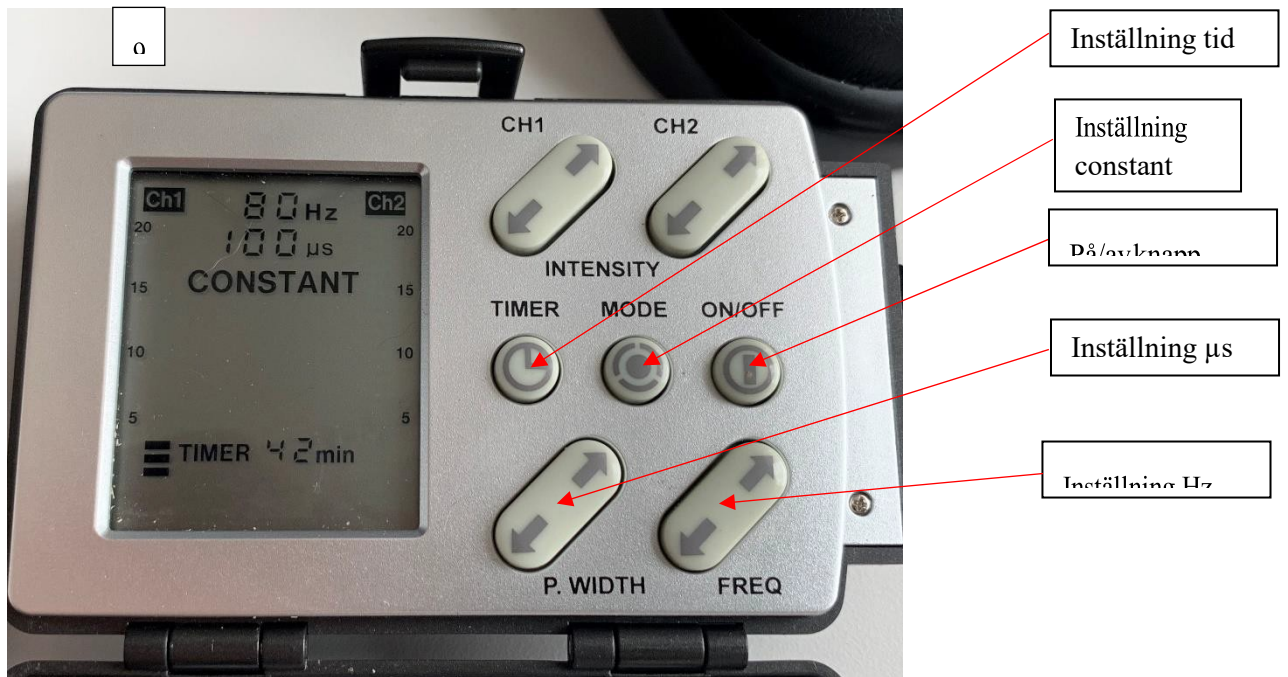
- 5-6. Fäst elektroderna på de rakade hudpartierna så att de ligger dikt an mot huden. Kontrollera noga att det är gel över hela ytan på elektroderna samt att de ligger dikt an mot huden. Om du har svårt att få någon av elektroderna att ligga dikt an kan man stödja den med ett lätt tryck med fingrarna, observera att du dock inte får ha fingrar på mer än en elektrod i taget (annars kan du få en lindrig stöt).



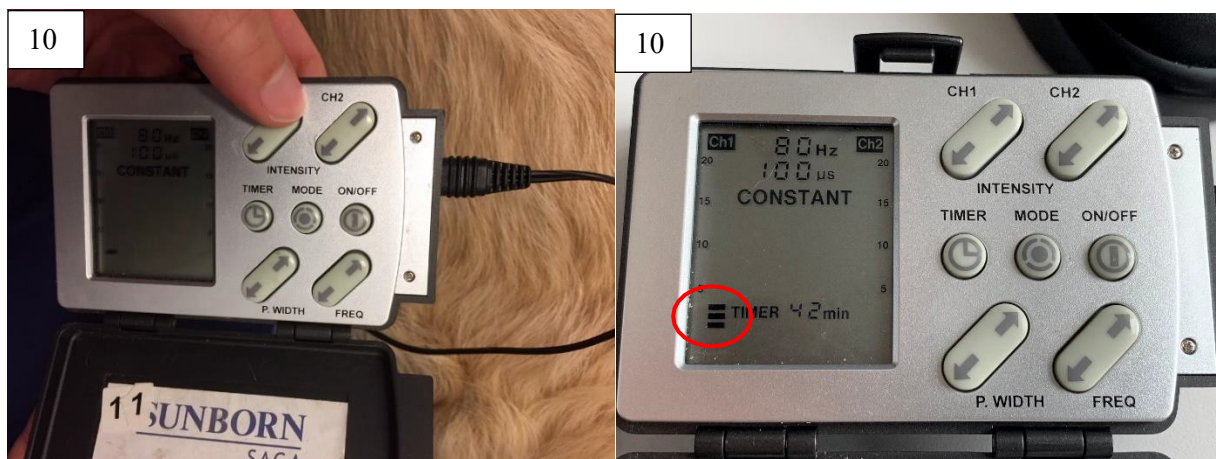
7. Se till att det är ett avstånd på minst två fingerbredder mellan elektrodernas kant.



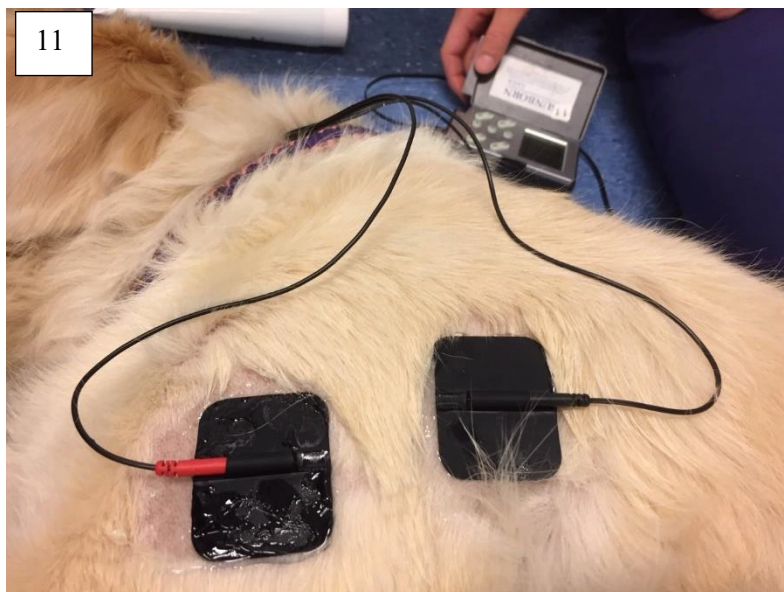
8. Sätt in kabeln i uttaget markerar ch 1 (Kanal 1).



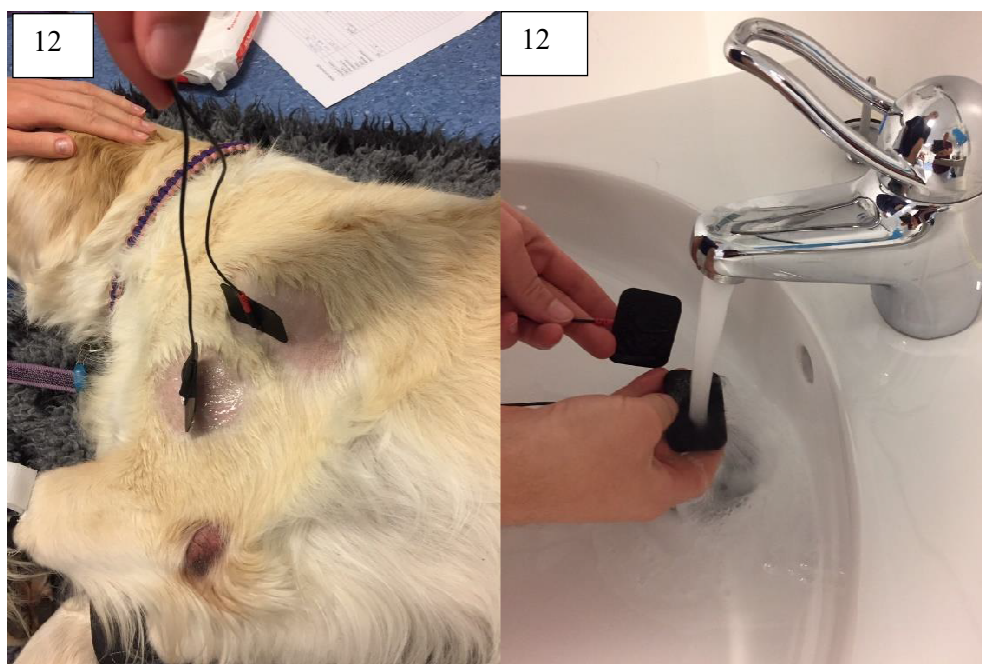
9. Slå på TENS apparaten. Den ska stå på 80Hz och 100microsekunder(μ s) samt constant. Ställ också in behandlingstiden på 45 min.



10. Slå på strömmen med pilarna för Ch 1, ”uppåtpil” ökar strömstyrkan, ”nedåtpil” minskar strömstyrkan. Stapel på vänstersidan visar vilken strömstyrka som du har inställd (se röd ring). Öka strömstyrkan till dess du känner små ryckningar i huden alternativt att hunden visar att den känner impulserna. Om hunden reagerar med obehag, minska strömstyrkan något.



11. Prova att öka strömstyrkan under behandlingstiden, men om det blir obekvämt för hunden, gå ner i strömstyrka.



12. Behandlingen är klar efter 45 minuter. Stäng av TENS apparaten. Koppla ur kabeln och skölj av elektroderna med varmt vatten så att all gel försvinner.

13



13. Torka av huden med våtservetter.

Bilaga 3 – TENS-protokoll

TENS-protokoll:

[illegible]

Bilaga 4 – Tabeller resultat

Tabell 4. Sammanställning av p-värden för jämförelserna som gjordes mellan medelvärden för totala antalet cpm för de olika perioderna; baslinje 1, baslinje 2, behandling aktiv, behandling placebo, baslinje innan aktiv behandling och baslinje innan placebo

Period	Baslinje 1	Behandling aktiv	Baslinje innan placebo
Baslinje 2	0,89	-	-
Behandling placebo	-	0,96	0,3
Baslinje innan aktiv	-	0,62	0,67

Tabell 5. Sammanställning av p-värden för jämförelserna som gjordes mellan medelvärden för antal minuter i de olika aktivitetskategorierna; sedentary (s), mild-moderate (mm), vigorous (v) och very vigorous (vv) för de olika perioderna; baslinje 1 (B1), baslinje 2 (B2), behandling aktiv (BA), behandling placebo (BP), baslinje innan aktiv behandling (BiA) och baslinje innan placebo (BiP)

Period (aktivitetskategori)	B1 (s)	B1 (mm)	B1 (v)	B1 (vv)	BiA (s)	BiA (mm)	BiA (v)	BiA (vv)	BP (s)	BP (mm)	BP (v)	BP (vv)
B2 (s)	0,18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (mm)	-	0,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (v)	-	-	0,29	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (vv)	-	-	-	0,22	-	-	-	-	-	-	-	-
BA (s)	-	-	-	-	0,76	-	-	-	0,29	-	-	-
BA (mm)	-	-	-	-	-	0,21	-	-	-	0,27	-	-
BA (v)	-	-	-	-	-	-	0,44	-	-	-	0,19	-
BA (vv)	-	-	-	-	-	-	-	0,04	-	-	-	0,57
BiP (s)	-	-	-	-	0,40	-	-	-	0,17	-	-	-
BiP (mm)	-	-	-	-	-	0,82	-	-	-	0,72	-	-
BiP (v)	-	-	-	-	-	-	0,21	-	-	-	0,13	-
BiP (vv)	-	-	-	-	-	-	-	0,98	-	-	-	0,08

Tabell 6. Sammanställning av p-värden för jämförelserna som gjordes mellan medelvärden för totala antalet cpm för de två sista dagarna i de olika perioderna; baslinje 1, baslinje 2, behandling aktiv, behandling placebo, baslinje innan aktiv behandling och baslinje innan placebo

Period	Baslinje 1	Behandling aktiv	Baslinje innan placebo
Baslinje 2	0,55	-	-
Behandling placebo	-	0,68	0,68
Baslinje innan aktiv	-	0,43	0,55

Tabell 7. Sammanställning av p-värden för jämförelserna som gjordes mellan medelvärden för antal minuter för de två sista dagarna i de olika aktivitetskategorierna; sedentary (s), mild-moderate (mm), vigorous (v) och very vigorous (vv) för de olika perioderna; baslinje 1 (B1), baslinje 2 (B2), behandling aktiv (BA), behandling placebo (BP), baslinje innan aktiv behandling (BiA) och baslinje innan placebo (BiP)

Period (aktivitetskategori)	B1 (s)	B1 (mm)	B1 (v)	B1 (vv)	BiA (s)	BiA (mm)	BiA (v)	BiA (vv)	BP (s)	BP (mm)	BP (v)	BP (vv)
B2 (s)	0,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (mm)	-	0,68	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (v)	-	-	0,17	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (vv)	-	-	-	0,11	-	-	-	-	-	-	-	-
BA (s)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,19	-	-	-
BA (mm)	-	-	-	-	-	0,34	-	-	-	0,62	-	-
BA (v)	-	-	-	-	-	-	0,49	-	-	-	0,21	-
BA (vv)	-	-	-	-	-	-	-	0,22	-	-	-	0,34
BiP (s)	-	-	-	-	0,05	-	-	-	0,04	-	-	-
BiP (mm)	-	-	-	-	-	0,68	-	-	-	0,83	-	-
BiP (v)	-	-	-	-	-	-	0,17	-	-	-	0,07	-
BiP (vv)	-	-	-	-	-	-	-	0,13	-	-	-	0,06

Tabell 8. Sammanställning av p-värden för jämförelserna som gjordes för summan av antal minuter i de olika aktivitetskategorierna; sedentary (s), mild-moderate (mm), vigorous (v) och very vigorous (vv) för de olika perioderna; baslinje 1 (B1), baslinje 2 (B2), behandling aktiv (BA), behandling placebo (BP), baslinje innan aktiv behandling (BiA) och baslinje innan placebo (BiP)

Period (aktivitetskategori)	B1 (s)	B1 (mm)	B1 (v)	B1 (vv)	BiA (s)	BiA (mm)	BiA (v)	BiA (vv)	BP (s)	BP (mm)	BP (v)	BP (vv)
B2 (s)	0,005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (mm)	-	0,13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (v)	-	-	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (vv)	-	-	-	0,03	-	-	-	-	-	-	-	-
BA (s)	-	-	-	-	0,19	-	-	-	0,60	-	-	-
BA (mm)	-	-	-	-	-	0,03	-	-	-	0,30	-	-
BA (v)	-	-	-	-	-	-	0,04	-	-	-	0,07	-
BA (vv)	-	-	-	-	-	-	-	0,98	-	-	-	0,45
BiP (s)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,73	-	-	-
BiP (mm)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,13	-	-
BiP (v)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,84	-
BiP (vv)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,38

Tabell 8.1 Sammanställning av p-värden för jämförelserna som gjordes för summan av antal minuter i de olika aktivitetskategorierna; sedentary (s), mild-moderate (mm), vigorous (v) och very vigorous (vv) för de olika perioderna; baslinje 1 (B1), baslinje 2 (B2), behandling aktiv (BA), behandling placebo (BP), baslinje innan aktiv behandling (BiA) och baslinje innan placebo (BiP) för enbart hundarna i omgång 1

Period (aktivitetskategori)	BiA (s)	BiA (mm)	BiA (v)	BiA (vv)	BP (s)	BP (mm)	BP (v)	BP (vv)
BA (s)	0,72	-	-	-	-	-	-	-
BA (mm)	-	0,42	-	-	-	-	-	-
BA (v)	-	-	0,45	-	-	-	-	-
BA (vv)	-	-	-	0,23	-	-	-	-
BiP (s)	-	-	-	-	0,03	-	-	-
BiP (mm)	-	-	-	-	-	0,17	-	-
BiP (v)	-	-	-	-	-	-	0,48	-
BiP (vv)	-	-	-	-	-	-	-	0,13

Tabell 8.2 Sammanställning av p-värden för jämförelserna som gjordes för summan av antal minuter i de olika aktivitetskategorierna; sedentary (s), mild-moderate (mm), vigorous (v) och very vigorous (vv) för de olika perioderna; baslinje 1 (B1), baslinje 2 (B2), behandling aktiv (BA), behandling placebo (BP), baslinje innan aktiv behandling (BiA) och baslinje innan placebo (BiP) för enbart hundarna i omgång 2

Period (aktivitetskategori)	BiA (s)	BiA (mm)	BiA (v)	BiA (vv)	BP (s)	BP (mm)	BP (v)	BP (vv)
BA (s)	0,39	-	-	-	-	-	-	-
BA (mm)	-	0,49	-	-	-	-	-	-
BA (v)	-	-	0,62	-	-	-	-	-
BA (vv)	-	-	-	0,59	-	-	-	-
BiP (s)	-	-	-	-	0,06	-	-	-
BiP (mm)	-	-	-	-	-	0,07	-	-
BiP (v)	-	-	-	-	-	-	0,06	-
BiP (vv)	-	-	-	-	-	-	-	0,25

Tabell 9. Sammanställning av p-värden för jämförelserna som gjordes för andelen minuter av totala antalet minuter i de olika aktivitetskategorierna; sedentary (s), mild-moderate (mm), vigorous (v) och very vigorous (vv) för de olika perioderna; baslinje 1 (B1), baslinje 2 (B2), behandling aktiv (BA), behandling placebo (BP), baslinje innan aktiv behandling (BiA) och baslinje innan placebo (BiP)

Period (aktivitetskategori)	B1 (s)	B1 (mm)	B1 (v)	B1 (vv)	BiA (s)	BiA (mm)	BiA (v)	BiA (vv)	BP (s)	BP (mm)	BP (v)	BP (vv)
B2 (s)	0,03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (mm)	-	0,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (v)	-	-	0,48	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2 (vv)	-	-	-	0,44	-	-	-	-	-	-	-	-
BA (s)	-	-	-	-	0,02	-	-	-	0,29	-	-	-
BA (mm)	-	-	-	-	-	0,21	-	-	-	0,56	-	-
BA (v)	-	-	-	-	-	-	0,52	-	-	-	0,20	-
BA (vv)	-	-	-	-	-	-	-	0,57	-	-	-	0,57
BiP (s)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,17	-	-	-
BiP (mm)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,72	-	-
BiP (v)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,10	-
BiP (vv)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,08

Tabell 9.1 Sammanställning av p-värden för jämförelserna som gjordes för andelen minuter av totala antalet minuter spenderade i de olika aktivitetskategorierna; sedentary (s), mild-moderate (mm), vigorous (v) och very vigorous (vv) för de olika perioderna; baslinje 1 (B1), baslinje 2 (B2), behandling aktiv (BA), behandling placebo (BP), baslinje innan aktiv behandling (BiA) och baslinje innan placebo (BiP) för enbart hundarna i omgång 1

Period (aktivitetskategori)	BiA (s)	BiA (mm)	BiA (v)	BiA (vv)	BP (s)	BP (mm)	BP (v)	BP (vv)
BA (s)	0,14	-	-	-	-	-	-	-
BA (mm)	-	0,27	-	-	-	-	-	-
BA (v)	-	-	0,37	-	-	-	-	-
BA (vv)	-	-	-	0,44	-	-	-	-
BiP (s)	-	-	-	-	0,65	-	-	-
BiP (mm)	-	-	-	-	-	0,66	-	-
BiP (v)	-	-	-	-	-	-	0,11	-
BiP (vv)	-	-	-	-	-	-	-	0,32

Tabell 9.2 Sammanställning av p-värden för jämförelserna som gjordes för summan av antal minuter i de olika aktivitetskategorierna; sedentary (s), mild-moderate (mm), vigorous (v) och very vigorous (vv) för de olika perioderna; baslinje 1 (B1), baslinje 2 (B2), behandling aktiv (BA), behandling placebo (BP), baslinje innan aktiv behandling (BiA) och baslinje innan placebo (BiP) för enbart hundarna i omgång 2

Period (aktivitetskategori)	BiA (s)	BiA (mm)	BiA (v)	BiA (vv)	BP (s)	BP (mm)	BP (v)	BP (vv)
BA (s)	0,02	-	-	-	-	-	-	-
BA (mm)	-	0,17	-	-	-	-	-	-
BA (v)	-	-	0,53	-	-	-	-	-
BA (vv)	-	-	-	0,07	-	-	-	-
BiP (s)	-	-	-	-	0,95	-	-	-
BiP (mm)	-	-	-	-	-	0,87	-	-
BiP (v)	-	-	-	-	-	-	0,62	-
BiP (vv)	-	-	-	-	-	-	-	0,78